ERGEBEN SICH HINWEISE AUF ÜBERLEBENSZEITVERLÄNGERUNG BEI INOPERABLEN BRONCHIALKARZINOM BEI RÖNTGENBESTRAHLUNG IN ABHÄNGIGKEIT VOM KÖRPERGEWICHT ?

INAUGURAL–DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Bonn

vorgelegt von

DAGNY KALINA

aus Zagreb / Jugoslawien

BONN 1980

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546507_0029

ERGEBEN SICH HINWEISE AUF ÜBERLEBENSZEITVERLÄNGERUNG BEI INOPERABLEN BRONCHIALKARZINOM BEI RÖNTGENBESTRAHLUNG IN ABHÄNGIGKEIT VOM KÖRPERGEWICHT ?

INAUGURAL–DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Bonn

vorgelegt von

DAGNY KALINA

aus Zagreb / Jugoslawien

BONN 1980

Angefertigt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr.med. K.H. SCHWABE
2. Gutachter: Priv.-Doz. Dr. H. MAGNUSSEN

Aus der Medizinischen Klinik der
Universität Bonn
Direktor: Prof. Dr.med. H.J. DENGLER

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

MEINER MUTTER

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
I.	EINLEITUNG	7
	1. Problemstellung	7
	2. Epidemiologie und Krebsstatistik	7
	3. Heilungschancen	9
II.	HEUTIGE THERAPIEFORMEN UND DEREN ERGEBNISSE	11
	1. Ergebnisse chirurgischer Therapie	11
	2. Chemotherapie und ihre Ergebnisse	14
	3. Strahlentherapie und ihre Ergebnisse	15
III.	KACHEXIE: URSACHEN UND FOLGEN	19
	Parenterale Ernährung: Vor- und Nachteile	20
IV.	DIE VORLIEGENDE STUDIE	23
	A. Krankengut und Erfassungsmethodik	25
	B. Kasuistik	27
	C. Faktoren mit Einflußnahme auf den Krankheitsverlauf	50
	D. Bestimmung der Überlebenszeit und Krankheitsdauer in Abhängigkeit vom Körpergewicht	68
	1. Überlebenszeit und Krankheitsdauer	68
	2. Aufteilung nach prozentualer Abweichung vom Normalgewicht	69
	3. Aufteilung nach Histologie	75
	4. Aufteilung nach Tumorstadium	80
	5. Aufteilung nach Histologie und Tumorstadium	80

Seite

6. Aufteilung nach der Bestrahlungsdosis 89

a) Aufteilung nach Tumorstadium 92

b) Aufteilung nach Histologie 95

c) Aufteilung nach Histologie und Tumorstadium 98

E. Angewandte statistische Methoden und deren Aussagekraft 100

F. Zusammenfassung und Diskussion 104

V. LITERATURVERZEICHNIS 108

I. EINLEITUNG

1. Problemstellung

Da der Kräfteverfall und der damit schlechter werdende Allgemeinzustand bei Karzinomkranken, unabhängig von der Tumorausbreitung, früher oder später einsetzt und somit die Anwendung aggressiver Therapien unmöglich macht, das Wohlbefinden verschlechtert und die Überlebenszeitdauer erheblich verkürzt, mißt man heute der Konstanterhaltung oder Verbesserung körperlicher Kräfte die größere Bedeutung bei der Betreuung bzw. Behandlung von Tumorpatienten bei.

Die vorliegende Arbeit soll bei 105 Fällen inoperabler Bronchialkarzinome, die seit Ende 1961 bis Ende 1976 in der Medizinischen und Radiologischen Klinik der Universität Bonn sowie dem Strahleninstitut von Prof. Janker einer Strahlentherapie unterzogen wurden, die Überlebenszeitdauer unter Anwendung von Radiotherapie in Abhängigkeit von Körpergewicht untersuchen. Dabei soll ermittelt werden, ob allein durch das Körpergewicht eine prognostische Aussage hinsichtlich Überlebenszeitverlängerung gemacht werden kann.

Gleichzeitig soll bei 63 Fällen inoperabler Bronchialkarzinome, die während des gleichen Zeitraumes in der Medizinischen Universitätsklinik Bonn rein symptomatisch behandelt wurden, ebenfalls die Überlebenszeitdauer in Abhängigkeit von Körpergewicht untersucht werden und mit den Ergebnissen, die bei bestrahlten Patienten ermittelt wurden, verglichen werden.

2. Epidemiologie und Krebsstatistik

Das Bronchialkarzinom hat in allen Industriestaaten seit 1900, in der Bundesrepublik Deutschland aber signifikant erst nach dem 1. Weltkrieg, an Häufigkeit zugenommen und ist heute mit einem Anteil von 25 % vor dem Magenkarzinom das häufigste Karzinom der

Männer zwischen 45 und 65 Jahren.

Mit dem Anstieg der Krebsmortalität, deren durchschnittlicher Anteil an der gesamten Krebssterblichkeit bei Männern 23.4 % und bei Frauen 5.4 % beträgt, verschob sich das noch drei Generationen zuvor ausgeglichene Geschlechtsverhältnis immer mehr zu "Gunsten" der Männer (SCHULZE, 1974). Mittlerweile aber steht das Bronchialkarzinom bei Frauen an zweiter Stelle der Todesursachenstatistik (HERMANEK, 1979). In Nordrhein-Westfalen stieg die Zahl der durch Lungenkrebs bedingten Todesfälle bei Männern von 3760 in dem Jahr 1958 auf 6230 im Jahre 1972, entsprechend einer Steigerung von 65.7 % (52.6 % bei den Frauen, nach HOPPE, 1974).

Die Ursache dafür, daß das Bronchialkarzinom zwischen 1900 und 1960 um das 50fache zugenommen hat, werden in dem durch die höhere Lebenserwartung veränderten Altersaufbau der Bevölkerung, in der Zunahme kanzerogener Noxen der Industriegesellschaft und in verbesserter Diagnostik gesehen (HÜRZELER, 1972; HOPPE, 1974).

Die Hauptrolle spielen kanzerogene Substanzen in der Umwelt des Menschen. Zu nennen sind hier die Luftverschmutzung in den Großstädten durch Auspuffgase der Verbrennungsmotoren und durch Industrieabgase, die zur Erklärung der erheblich größeren Lungenkrebsrate bei Großstadtbewohnern gegenüber ländlichen Gebieten herangezogen werden.

Die Zunahme des Tabakrauchens und die Zunahme der Bronchialkarzinomerkrankungen zeigen Parallelen: Starke Raucher erkranken 25-mal häufiger als Nichtraucher. Ebenso deutet der verspätete Anstieg der Häufigkeitskurve des Bronchialkarzinoms bei Frauen darauf hin, da der verstärkte Zigarettenkonsum bei Frauen zeitlich später als bei Männern zugenommen hat (SEIFERT, 1977).

Tabelle 1: Vergleich der Lungenkrebssterblichkeit bei Männern in städtischen und ländlichen Gebieten in Abhängigkeit von den Rauchergewohnheiten
(Tabelle aus: SEIFERT, 1977)

Rauchergewohnheit	Stadtgebiet	Landgebiet
Nichtraucher	131	14
Pfeifenraucher	143	41
schwache Zigarettenraucher	297	87
mäßige "	287	183
starke "	394	363
(Benzpyrengehalt in mg/100 m^3 Luft)	(7.7)	(0.7)

Zahlen bezogen auf 100.000 Männer

3. Heilungschancen

Trotz wesentlicher Fortschritte in den letzten Jahren gehört der Lungenkrebs zu Karzinomen mit schlechtester Prognose. Die alarmierenden Zahlen verdeutlichen das Scheitern aller bisherigen prophylaktischen, diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen hinsichtlich einer wirkungsvollen Bekämpfung. Derzeit überleben nur ca. 10 % aller Patienten die 5-Jahresgrenze (HERMANEK, 1979): Bezogen auf alle Patienten mit Lungenmalignomen (alle histologischen Typen, alle Stadien, mit und ohne Therapie, weiße Patienten), betrug die alterskorrigierte 5-Jahres-Überlebensrate nach den Daten des letzten Cancer-Patient-Survival-Report (1960-1973) 10 %, bei Frauen 13 %, bei Männern 9 % (AXTELL u. Mitarb., 1976). Diese Ergebnisse decken sich weitgehend mit denen einer Sammelstatistik deutscher Chirurgischer Kliniken (BECKER u. Mitarb., 1976): Dort betrug die globale 5-Jahres-Überlebensrate 8 %.

Tabelle 2: Entwicklung der Globalresultate bei Lungenkrebs. Tumoren jeder Histologie und jedes Stadiums, mit und ohne Therapie, weiße Patienten. Daten des Cancer-Patient-Survival-Report (AXTELL u. Mitarb., 1976) Alterskorrigierte Überlebensraten

	1-Jahresüber-lebenszeit	3-	5-	Anteil lokaler Tumoren
1950-54	20 %	8 %	6 %	16 %
55-59	23 %	10 %	7 %	18 %
60-64	25 %	10 %	8 %	20 %
65-69	27 %	12 %	9 %	18 %
70-73	31 %	--	--	17 %

Nach OESER (1965) liegen die Ursachen für diese trotz intensiver therapeutischer Bemühungen schlechte Prognose in der hämatogenen Streuung des Bronchialkarzinoms vor dem Einsetzen klinischer Symptomatik.

II. HEUTIGE THERAPIEFORMEN UND DEREN ERGEBNISSE

Als grundsätzliche Therapiemöglichkeiten kommen die Operation, die Radio- und Chemotherapie in Frage, die häufig kombiniert angewandt werden.

Nach wie vor gilt für das Bronchialkarzinom, daß eine nennenswerte Heilungschance nur dann besteht, wenn eine chirurgische Therapie eingeschlagen werden kann, was allerdings nur bei 25 - 30 % der Fälle möglich ist. Nach den Daten des letzten Cancer-Patient-Survival-Report hat sich seit 1950 bis 1954 die Zahl der operierten Fälle praktisch nicht erhöht, dagegen hat sich die Anwendung palliativer Maßnahmen wie Radio- und/oder Chemotherapie verdoppelt.

Die Indikation für palliative Maßnahmen sollte streng gestellt werden, damit sie eine wirkliche Hilfe in medizinischer, psychologischer und sozialer Hinsicht bieten und nicht nur eine zusätzliche Belastung darstellen. "Eine absolute Indikation für eine internistische Tumortherapie ist gegeben, wenn eine entscheidende Verbesserung der Lebenserwartung oder der Lebensqualität wahrscheinlich ist, eine relative Indikation liegt vor, wenn die Lebensqualität wahrscheinlich nicht verbessert werden kann oder wenn die therapeutischen Bemühungen eine vorübergehende Remission nur durch unangenehme Toxizität erkaufen können." (ILLIGER und MARTZ, 1974).

Hinsichtlich der Therapiewahl (solange man noch eine hat!) nehmen nach HERMANEK (1979) die kleinzellig-anaplastischen Karzinome eine Sonderstellung gegenüber nicht-kleinzelligen (Epidermoid-, Adeno- und großzellige Karzinome) Tumoren ein. Die histologischen Subtypen spielen dabei keine nennenswerte Rolle.

1. Ergebnisse chirurgischer Therapie

Bei chirurgischer Resektion des Tumors kann global zusammengefaßt mit 2-Jahres-Überlebensraten von ca. 30 % und mit 5-Jahres-Überlebensraten von ca. 25 % gerechnet werden. Die beobachteten 10-Jahres-Überlebenszeiten betragen 10 % (HERMANEK, 1979).

Hier Angaben einiger Autoren: 5-Jahres-Überlebensraten nach Tumorresektion

Autoren		
BECKER u. Mitarb. (1976)	23 %	(n = 4481)
SHIELDS u. Mitarb. (1972)	27 %	(n = 1370)
HIGGINS u. Mitarb. (1975)	26 %	(n = 957)
GÜTGEMANN u. Mitarb. (1976)	27 %	(n = 597)
ECKERT u. Mitarb. (1979)	22 %	(n = 227)
MACK u. Mitarb. (1979)	35 %	(n = 1064)

(alle Autoren aus HERMANEK, 1979)

Die Prognose der chirurgischen Therapie ist zum einen von Faktoren abhängig, die die postoperative Letalität (Alter, Lungenfunktionszustand, Allgemeinzustand, Art des Eingriffs, lokale Komplikationen) beeinflussen, zum anderen aber noch mehr durch die nur am Resektionspräparat erhebbaren histopathologischen Befunde mit Einfluß auf die Überlebenszeit (Histologie, Tumorstadium). Generell läßt sich sagen, daß die postoperative Letalität mit der Größe des Eingriffs steigt:

Lobektomie: unter 10 %
Pneumonektomie: unter 20 %

BECKER u. Mitarb. (1976): Resektionen 25 %
Pneumonektomie 32 %
Lobektomie 15 %

(alle Angaben aus HERMANEK, 1979)

Segmentresektionen werden im allgemeinen als nicht sinnvoll angesehen, da die Radikalität des Eingriffs selten ausreicht.

Auch wenn man die postoperative Letalität bei Pneumonektomien nicht berücksichtigt, ist deren Prognose schlechter: Allein, daß eine Pneumonektomie notwendig wird, deutet auf eine stärkere Ausdehnung des Prozesses hin. Hinsichtlich des histopathologischen Befundes gilt, wie bereits erwähnt, daß das kleinzellig-anaplastische Karzinom infolge frühzeitiger hämatogener Streuung bei

weitem die schlechteste Prognose hat. Manche Autoren lehnen bei Vorliegen eines solchen Befundes, unabhängig vom vermeintlichen Stadium, die Operation ab (HERMANEK, 1979). Dagegen befürworten HERMANEK (1979), HIGGINS und SHIELDS (1972) auch dann eine kurative Resektion, allerdings mit adjuvanter Chemotherapie.

Bei nicht-kleinzelligen Karzinomen wird das Adenokarzinom ungünstiger beurteilt als das Epidermoidkarzinom (= Plattenepithelkarzinom), die großzelligen Tumoren verhalten sich bei verschiedenen Autoren unterschiedlich, so daß keine Aussagen möglich sind (HERMANEK, 1979).

Hier Angaben einiger Autoren:

Prognose nach Tumorresektion in Abhängigkeit von Histologie (5-Jahres-Überlebenszeiten)

Autoren	Epidermoid-karzinom	Adeno-karzinom	großzelliges Karzinom	kleinzellig-anapl. Karz.
SHIELDS u. Mitarb. (1975)	27 %	24 %	-	-
VINCENT u. Mitarb. (1976)	20 %	12 %	21 %	0 %
WILKINS u. Mitarb. (1978)	40 %	28 %	24 %	0 %

(alle Angaben aus HERMANEK, 1979)

Kontraindikationen für eine chirurgische Therapie sind:

1. allgemeine (funktionelle) Inoperabilität
2. Tumorgeneralisation
3. lokale (topographische) Inoperabilität
4. ausgedehnte lymphogene Metastasierung

Hier kommen die palliativen Maßnahmen zur Anwendung; es ist die Domäne der Radio- und Chemotherapie, die jede für sich allein, jedoch auch zusammen angewandt werden können. Sie werden auch als Adjuvantien bei operativen Eingriffen und bei Rezidiven nach Operation eingesetzt. Die generelle prä- und/oder postoperative Anwendung ist noch sehr umstritten und nur auf Fälle beschränkt, bei

denen die Kurabilität des Eingriffs bezweifelt bzw. nicht gegeben ist.

2. Chemotherapie und ihre Ergebnisse

Das Lungenkarzinom zählt zu den Tumoren, die aufgrund ihres langsamen Wachstums nur in geringem Maße auf eine Chemotherapie ansprechen (SKIPPER, 1971). Angesichts beträchtlicher Nebenwirkungen (Schädigung des hämatopoetischen Systems, Aktivierung latenter Infekte, Schädigung von Haut und Schleimhäuten u.a.) wird von vielen Autoren die generelle Anwendung der Chemotherapie bei inoperablem Lungenkarzinom abgelehnt.

Eine Ausnahme bilden die kleinzellig-anaplastischen Karzinome, deren Sensibilität gegenüber Zytostatika viel höher ist als die von nicht-kleinzelligen Tumoren, die Prognose der operabilen Kurabilität wegen sehr früher Metastasen dagegen wesentlich schlechter. In diesen Fällen sieht man bei operativem Vorgehen die adjuvante Chemotherapie als indiziert und erfolgversprechend an (HIGGINS und SHIELDS, 1979). Bei noch örtlich begrenztem Tumor gibt es heute 60 % Vollremissionen, eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität und eine nicht verkennbare Verlängerung der Überlebenszeit, dies allerdings nur dann, wenn innerhalb von sechs bis acht Wochen Therapie eine komplette Remission eintritt (GILBY u. Mitarb., 1977). Bei nicht-kleinzelligen Lungentumoren ist nach SCHMIDT (1976) und DIEHL (1979) kein sicherer Fortschritt erkennbar.

Es stehen, nach ihrer molekularbiologischen Wirkung eingeteilt, folgende Chemotherapeutika zur Verfügung (MÜLLER, 1975):

- alkylierende Agenzien
- Matrizeninaktivatoren
- Enzymgifte
- Antimetabolite
- Mitosespindelgifte
- Antihormone

Sie können grundsätzlich als

1. Monotherapie
2. Polychemotherapie
3. in Kombination mit Radiotherapie und/oder Chirurgie

angewandt werden.

Die Vorteile der Monotherapie gegenüber der Polychemotherapie liegen in der leichteren Handhabung sowie in der besseren Überschaubarkeit der Nebenwirkungen, können aber den gravierenden Nachteil von geringerer Wirksamkeit nicht aufwiegen: Durch lediglich einen Angriffspunkt innerhalb des mehrphasigen Zyklus der Tumorzellen kommt es zu keiner entscheidenden Beeinflussung des Tumorwachstums (OTT, 1974). Additive und/oder synergistische antineoplastische Effekte der einzelnen Präparate ergeben die größere therapeutische Breite der Polychemotherapie. Vielfach werden dadurch Dosisreduktionen der beteiligten Medikamente im Vergleich zur Monotherapie möglich, wodurch häufig Nebenwirkungen vermindert oder sogar ganz vermieden werden können. Allerdings erschwert die Komplexität dieser Behandlungsweise die kausale Zuordnung auftretender Nebenwirkungen wie beabsichtigter Reaktionen zu einer der applizierten Substanzen, ein Umstand, dem nur noch Ärzteteams unter Leitung speziell ausgebildeter klinischer Onkologen gerecht wird.

3. Strahlentherapie und ihre Ergebnisse

Die Einführung ultraharter Photonen in die Strahlentherapie brachte gegenüber den bis dahin verwendeten Orthovoltstrahlen eine Reihe ganz unbestreitbarer Vorteile, die auf ihre besonderen physikalischen Eigenschaften zurückzuführen sind:

1. Hautschonung durch den Aufbaueffekt
2. Knochen- und Knorpelschonung durch günstigere Massenabsorptionskoeffizienten

3. schärfere Bündelung, woraus sich geringere allgemeine Reaktionen ergeben und daraus ein höherer Anteil kurativ bestrahlbarer Patienten
4. höhere relative Tiefendosis, die eine geringere Anzahl von Feldern notwendig macht, wodurch die Gefahr von Überschneidungen vermindert wird.

Durch zusätzlich angewandte spezielle Bestrahlungstechniken (wie Pendelbestrahlung, 3-Feldertechnik, Siebbestrahlung) kann eine noch höhere Tiefendosis bei minimaler Belastung der äußeren Hautgebiete erreicht werden (KUTTIG, 1974).

Zur Erzeugung von ultraharten Strahlen (über 1 MeV) bedarf man spezieller technischer Einrichtungen, da mit der konventionellen Röntgenröhre solche Strahlen nicht erzeugbar sind. Zur Zeit werden diese entweder durch Elektronenbeschleunigung nach dem Prinzip der Linear- oder Kreisbeschelunigung, die entweder ultraharte Röntgenstrahlen (Röntgenbremsstrahlung) oder hochenergetische Elektronen bis 45 MeV liefert (Betratron, Linearbeschleuniger), oder durch Gammastrahlung von radioaktivem Kobalt 60 (von 1.17 - 1.32 MeV) oder Caesium 137 (von 0.66 MeV) gewonnen (RASSOW, 1976).

Trotz der technischen Weiterentwicklung wurde die Strahlentherapie des Bronchialkarzinoms nicht zu einer echten Alternative der Lungenchirurgie: Deren Einfluß hinsichtlich der Lebenszeitverlängerung ist bis heute nicht gesichert (SEALY, 1979). Die modernen radiologischen Verfahren kommen ganz überwiegend inoperablen Kranken zugute, so daß die Quote der 5-Jahres-Heilungen nicht wesentlich erhöht werden konnte. Der prinzipielle Fortschritt gegenüber konventioneller Röntgentiefentherapie liegt - abgesehen von einer Erhöhung der 1-Jahres-Überlebensrate - in der ungleich besseren biologischen Verträglichkeit energiereicher Strahlen begründet. Da die Applikation selbst hoher Dosen nicht mehr mit so erheblichen Allgemeinreaktionen erkauft werden muß, läßt sich die Indikation auf viele Patienten ausweiten, denen man früher eine Stehfeld-Homogenbestrahlung nicht mehr zugemutet hätte (SCHULZE, 1974).

Die Ergebnisse der Strahlentherapie an sich hängen von der Höhe der Dosis, dem histologischen Typ der Geschwulst und gering von dem Alter des Patienten ab (ARNDT, 1973; SCHULZE, 1974); so liegt nach ARNDT (1973) die Überlebenszeit nach Applikation von 3000 rd zwischen 3 bis 5 Monaten, bei 6000 rd zwischen 10 und 15 Monaten. ROUJEAU (1958) und SCHULZE (1974) fanden, daß Dosen unter 2000 rd keine histologisch sichtbare Wirkung auf das Tumorgewebe haben und jenseits von 6000 bis 7000 rd keine auffallende Verstärkung dieser mehr auftritt. Die von PIZON (1958) postulierte Toleranzgrenze für das Lungengewebe mit 1100 rd kann nach ARNDT (1973) akzeptiert werden, falls alle reversiblen Reaktionen mit eingeschlossen sind. Daraus wird klar, daß eine Schädigung des Lungengewebes mit nachfolgender Strahlenfibrose und damit verbundener respiratorischer Insuffizienz unvermeidlich ist, da eine wirksame Bestrahlung, zumindest bei nicht-kleinzelligen Karzinomen, Tumordosen von 6000 bis 7000 rd erforderlich macht (MUGGIA und ROSENCWEIG, 1979).

Wie bereits erwähnt, hat sich allgemein die Radiotherapie nicht als eine echte Alternative zum chirurgischen Eingriff durchsetzen können, trotz mancher gegenteiliger Berichte. Nur bei kleinzelliganaplastischen Karzinomen, wo auch die Chirurgie im allgemeinen "versagt", wird primär die Strahlenbehandlung (in Kombination mit Chemotherapie) bevorzugt eingesetzt und verzeichnet zumindest hinsichtlich der Kurzzeitprognose beachtliche Erfolge:

> Nach GRECO u. Mitarb. (1978) und HAVEMANN (1979) liegt die mediane Überlebenszeit aller Stadien ohne Behandlung bei 2 bis 2,5 Monaten, nach zytostatischer Therapie bei 7 bis 9 Monaten und nach kombinierter Radio- und Chemotherapie bei 11 bis 12 Monaten.

Der Wert der Strahlentherapie in Kombination mit der Chirurgie bei nicht-kleinzelligen Karzinomen ist umstritten: Während sich die postoperative Strahlenbehandlung nach SCHULZE (1974) allgemein durchgesetzt hat, meint HERMANEK (1979), daß sie nur nach kurativer Tumorresektion mit mediastinalen Lymphknotenmetastasen wertvoll sei; die präoperative Radiotherapie wird von HERMANEK

(1979) im allgemeinen abgelehnt, nach Angaben von SCHULZE (1974) stößt sie trotz ermutigender Teilergebnisse nach wie vor auf Bedenken.

III. KACHEXIE: URSACHEN UND FOLGEN

Kachexie oder deutsch Kräfteverfall, Auszehrung ist kennzeichnend für jedes Karzinom im Finalstadium. Aber auch schon vorher macht sich bei Tumorpatienten ein Gewichtsverlust bemerkbar, der häufig das erste Symptom der Krankheit darstellt. Diese Tatsache ist deswegen so bedeutungsvoll, weil der fortschreitende Kräfteverfall den Zustand des Patienten in jeder Hinsicht, unabhängig vom Tumor selbst, verschlechtert.

Der schlechte Ernährungszustand Krebskranker ist die Folge von anatomischen Veränderungen, verminderter Nahrungszufuhr oder Absorption, verändertem Metabolismus, genauer gesagt erhöhtem Katabolismus, und angewandter Therapie (JEHN, 1979; COSTA, 1977). Dabei wird verschiedentlich beobachtet, daß der zunehmende Kräfteverfall unabhängig von der Größe, Histologie und dem Sitz des Tumors ist.

Neben erhöhtem Katabolismus (nach JEHN, 1979, verliert eine Normalperson 25 g Eiweiß täglich, ein Krebskranker ohne Therapie 50 g und mit Therapie sogar 80 g täglich) ist die verminderte Nahrungsaufnahme die Hauptursache der Gewichtsabnahme (BRENNAN, 1977); über die häufig beobachtete Inappetenz bei Tumorpatienten gibt es viele Mutmaßungen (wie Geschmacksänderungen, Aminosäureinbalanz, Tumor-Anorexie, psychische Momente u.a.), genauso wie über den erhöhten Katabolismus (z.B. vom Tumor gebildete Polypeptide, welche die Entleerung der körpereigenen labilen Eiweißspeicher zugunsten einer erhöhten Umsatzrate von Eiweiß im Tumor hervorrufen), für die aber noch schlüssige Beweise ausstehen (JEHN, 1979; DeWYS, 1977). Obwohl die eigentliche Ursache der Kachexie unbekannt ist, kennt man ihre Bedeutung: "Gewichtsverlust ist der bedeutendste prognostische Faktor bei Bronchialkarzinompatienten bei noch lokalisiertem Tumor" (LANZOTTI, 1977), denn es zeigt sich hier ein spezifisches Krebssymptom.

Aber auch die konventionellen Therapien, die gegen den Tumor gerichtet sind, können zu einer Auszehrung und Verminderung der Widerstandskraft des Patienten führen (DONALDSON, 1979; VALASSI,

1977; COPELAND, 1977), da sie sich auch gegen das gesunde Gewebe richten: Die negative Stickstoffbilanz tritt häufig als Folge von Zellzerstörung auf, besonders bei Chemo- und Radiotherapie. Die verschiedenen Therapieformen wirken sich auch negativ auf das Immunsystem aus (OTA, 1979): Die depressiven Wirkungen der Zytostatika hängen von der verwendeten Substanz, von der Dosierung und Dauer der Anwendung ab, sind aber im allgemeinen schnell reversibel; die der chirurgischen Therapie hängen von der Schwere des Eingriffs ab und dauern ca. 3 Wochen an, bei Radiotherapie aber scheint die Wirkung für bedeutend längere Zeit anzudauern, sogar bis zu 10 Jahren, und ist abhängig von der Einzeldosis, der Fraktionierung und der Gesamtdosis (OTA, 1979).

Unabhängig von der Therapie, beeinträchtigt der schlechte Ernährungszustand allein schon das Immunsystem (OTA, 1979; JEHN, 1979; COPELAND, 1979; KOHLSCHUETTER, 1978). Nicht nur, daß durch die konventionellen Behandlungsformen der Krebspatient geschwächt wird und die erreichte Lebensqualität und Überlebenszeit durch diese Belastung fragwürdig werden, viele Patienten mit fortgeschrittenem Krankheitsstadium können aufgrund ihres schlechten Allgemeinzustandes überhaupt keiner adäquaten Therapie zugeführt werden. Aus diesem Grunde begann man immer mehr, besonderes Augenmerk dem Kräfte- und Ernährungszustand des Krebspatienten zu schenken.

Parenterale Ernährung: Vor- und Nachteile

Es kann heute als gesichert gelten, daß ein guter Ernährungszustand des Krebspatienten in jeder Hinsicht anzustreben ist (DONALDSON, 1979; DEITEL, 1978; COPELAND, 1975, 1977, 1979; SHILS, 1979; DUDRICK, 1977; BOZZETTI, 1976; OTA, 1979; VALASSI, 1977; AKER, 1979; KOHLSCHUETTER, 1978).

Liegen keine stenosierenden Veränderungen im Magen-Darm-Trakt vor, so wird häufig versucht, einen weiteren Gewichtsverlust - bedingt durch anhaltende Appetitlosigkeit und/oder Erbrechen während einer Chemotherapie - mit Hilfe einer Sondernahrung auf-

zuhalten, unter der Vorstellung, diese Form der Nahrungszufuhr sei physiologischer als eine parenterale Ernährung. Diese Methode ist nicht sehr sinnvoll, wie Untersuchungen bei Kindern mit Kwashiorkor (BROCK, 1961) wie auch experimentell induzierte Eiweißmangelzustände bei sonst ausreichender Kalorienzufuhr zeigen (RAMALINGASWAMI, 1961), denn in beiden Fällen fanden sich eine ausgedehnte Atrophie der Dünndarmschleimhaut und schwere funktionelle Resorptionsstörungen (DEO, 1965), die durch Radiatio und/ oder Chemotherapie weiter verstärkt wurden (BOUNOUS, 1971).

Auch zeigten sich anfangs geäußerte Befürchtungen, das Tumorwachstum könne durch parenterale Ernährung überproportional stimuliert werden, als gegenstandslos: Der Tumor wächst proportional in dem Maße, wie auch die Eiweißmasse des Körpers zunimmt (COPELAND, 1979; DUDRICK, 1977; JEHN, 1979). JEHN (1979) meint sogar, daß ein schnelleres Tumorwachstum (bei Tieren experimentell durch eiweißreiche parenterale Ernährung erzeugt), gleichbedeutend mit erhöhter Oxygenierung und Mitoserate, die Wirksamkeit der Therapie erhöhen könnte und somit von Vorteil wäre. Die Vorteile der parenteralen Ernährung können, aus dem bisher Gesagten, so zusammengefaßt werden:

1. Tumorpatienten mit negativer Stickstoffbilanz haben im allgemeinen schwere Resorptionsstörungen im Bereich des Magen-Darm-Traktes, so daß ein physiologischer Weg der Nahrungszufuhr primär wenig sinnvoll ist (JEHN, 1979).

2. Infolge erhöhten Tumorwachstums steigt seine Empfindlichkeit gegenüber Chemo- und Radiotherapie (JEHN, 1979).

3. Der Allgemeinzustand des Patienten kann so weit verbessert werden, daß

   a) eine natürliche Nahrungsaufnahme wieder möglich wird (RUSS, 1978; AKER, 1979).

   b) zum einen die Anwendung einer adäquaten Therapie möglich wird, zum anderen eine noch wirkungsvollere bzw. aggressivere Therapie eingesetzt werden kann, da die auftretenden Nebenwirkungen (Appetitlosigkeit, Gewichts-

verlust, Erbrechen, Übelkeit, Durchfälle u.a.) in weitaus geringerem Maße auftreten (COPELAND, 1975, 1977, 1979; DUDRICK, 1977; KOHLSCHUETTER, 1978).

c) ernährungsbedingte Störungen der zellulären und humoralen Immunität behoben werden (COPELAND, 1979).

d) auch das subjektive Wohlbefinden und damit die Lebensqualität des Patienten gehoben werden und der Patient eine größere Kooperationsbereitschaft bei den langwierigen und unangenehmen therapeutischen Maßnahmen zeigt (JEHN, 1979; DEITEL, 1978; THEOLOGIDES, 1977).

Bei jeder parenteralen Ernährung müssen zwei Hauptkomplikationen berücksichtigt werden: Katheterinfektion mit Sepsis und metabolische Komplikationen (JEHN, 1979). Allerdings geben viele Autoren die auftretenden Komplikationsraten als gering an, wenn die Einhaltung der Asepsis streng durchgeführt wird und bei allen, aber besonders bei Risikopatienten (herz- und niereninsuffizienten) die Regeln der parenteralen Nahrungszufuhr streng beachtet werden.

IV. DIE VORLIEGENDE STUDIE

In dieser Arbeit soll untersucht werden, ob das Körpergewicht in Abhängigkeit von Radiotherapie einen Einfluß auf die Überlebenszeitverlängerung bei Bronchialkarzinompatienten hat.

Die Ergebnisse, die dabei herausgekommen sind, können leider mit denen anderer Autoren nicht verglichen werden, weil es gar keine gibt. Zumindest ist dieses Thema - soweit bekannt - für das Bronchialkarzinom noch nicht bearbeitet worden.

Dagegen ist das Körpergewicht zum Beispiel mit dem Mammakarzinom in Zusammenhang gebracht worden: Es steht heute außer Frage, daß das Übergewicht neben anderen Risikofaktoren, epidemiologisch gesehen, ein erhöhtes Erkrankungsrisiko bedeutet (GRAY, 1979; DONEGAN, 1978). Unabhängig von erhöhter Erkrankungshäufigkeit konnte ABE (1976) in einer Studie mit 134 Fällen aufzeigen, daß die adipösen Patientinnen eine schlechtere Prognose hatten als die normal- und untergewichtigen. Dieses war, wie auch ARIEL (1977) fand, darauf zurückzuführen, daß das Karzinom infolge einer dickeren Fettschichteinlage in der Brust erst im fortgeschrittenen Stadium durch Palpation entdeckt und einer Behandlung zugeführt wurde.

In dieser Studie werden 105 bestrahlte Patienten in drei Hauptgruppen nach Untergewicht, Normalgewicht und Übergewicht aufgeteilt und in jeder Gruppe Patienten mit annähernd gleichen Stadien, histologischen Befunden und erhaltenen Strahlendosen hinsichtlich ihrer Überlebenszeit und Krankheitsdauer miteinander verglichen. Diese Unterteilung ist notwendig, um annähernd homogene Gruppen zu bekommen und so verbindliche Aussagen machen zu können. Leider ist das Patientengut, das zu dieser Untersuchung zur Verfügung steht, an sich schon klein; je weiter man es unterteilt, um nicht rein globale Aussagen zu erhalten, werden die Ergebnisse um so mehr dem Zufall überlassen. Eine weitere Gruppe von 63 Patienten, die keine Therapie erhalten hatten, wird nach den gleichen Gesichtspunkten aufgeteilt. Die erhaltenen Ergebnisse von 105 Patienten, die bestrahlt worden sind, sollen mit denen der 63 nicht therapierten Patienten verglichen werden.

Auf den Wert, den eine adäquate Ernährung beim Krebspatienten bedeutet, wurde bereits hingedeutet; hinter dieser Untersuchung verbirgt sich der gleiche Gedanke: Ein Tumorkranker mit höherem Körpergewicht könnte von vornherein bessere Chancen hinsichtlich Überlebenszeit haben; er verfügt über größere "Reserven", die ihm bei Appetitlosigkeit bzw. verminderter Nahrungsaufnahme zugute kommen können.

Global betrachtet widerspricht die Vorstellung, ein Übergewichtiger habe bessere Überlebenschancen, allen medizinischen Erkenntnissen: Hypertonie, Diabetes, Coronarinfarkt, Herzinsuffizienz, Cholelithiasis, Gicht, degenerative Gelenkerkrankungen, Thrombophlebitiden und eine Reihe anderer sind eng mit Übergewicht korreliert. "Es darf heute als gesichert gelten, daß der Zustand der Übergewichtigkeit die größten Gefahren für die Gesundheit bringt" (HOLTMEIER, 1971).

Es dürfte also grundsätzlich schwerfallen, Übergewicht und Überlebenszeitverlängerung "unter einen Hut zu bringen"; denn obwohl in unserem Fall die Überlegung durchaus logisch ist, ein "Dicker" habe mehr Reserven, die in "Notzeiten" dem Körper zur Verfügung gestellt werden können, muß man sich andererseits darüber im klaren sein, daß ein schon über Jahre mit Übergewicht belasteter Organismus Verschleißerscheinungen zeigt (wenn diese auch nicht immer faßbar sein müssen), die ihn bei zusätzlichen Belastungen anfälliger machen. Es muß aber auch erwähnt werden, daß wohl jeder Organismus im sechsten Lebensjahrzehnt (= Durchschnittsalter bei Lungenkrebskranken) "etwas angegriffen ist". Dagegen ist bei künstlicher Ernährung eine andere Ausgangssituation gegeben: Dabei werden der Organismus und die Abwehrkraft eines zwar ausgezehrten, aber sonst weniger vorgeschädigten Tumorpatienten unterstützt.

Die Aufgabe dieser Studie ist herauszufinden, welcher der beiden Gedanken bei Bronchialkarzinompatienten wohl eher zutrifft.

A. Krankengut und Erfassungsmethodik

Zur Untersuchung stehen insgesamt 168 Bronchialkarzinompatienten, erfaßt von Ende 1961 bis Ende 1976, die in der Medizinischen und Radiologischen Klinik der Universität Bonn sowie dem Strahleninstitut von Prof. Janker behandelt wurden. Davon bekamen 63 keine Therapie gegen das Grundleiden, sondern wurden rein symptomatisch behandelt (Hustensaft, Schmerzmittel, Vitamine usw.). Die nötigen Daten wurden, soweit vorhanden, den Krankenblättern entnommen: Von insgesamt 76 Patienten wurde das Sterbedatum allein vom zuständigen Einwohnermeldeamt (EMA) eingeholt, da entsprechend den Datenschutzbestimmungen keine Auskünfte über Todesursachen mehr gegeben werden können. Die Todesursache, welche nicht unbedingt das Grundleiden gewesen sein muß, ist somit nicht mehr zu erfahren (das jetzt für die Auskunft zuständige jeweilige Gesundheitsamt gibt auf Anordnung der Gesundheitsminister zum Datenschutz keine derartige Auskunft; den vor 10 bis 20 Jahren zuständigen Hausarzt anzuschreiben, hatte nicht viel Sinn). Leider muß man diese Ungenauigkeit in Kauf nehmen, weil das Patientengut ja gering genug ist und alle erfaßbaren Daten verwertet werden sollten.

In 27 Fällen hatte das Einwohnermeldeamt nicht geantwortet oder das Todesdatum nicht ermitteln können.

Patienten, deren Sterbedatum vom EMA ermittelt wurde:

	histologisch gesicherte	histologisch nicht gesicherte	gesamt
Radiatio	35	23	58
keine Therapie	11	7	18
gesamt	46	30	76

Patienten, deren Nebenerkrankungen den Krankheitsverlauf von sich aus beeinflussen oder deren Daten (Körpergröße, Körpergewicht usw.) nicht vollständig waren, wurden bei dieser Untersuchung ausgeschlossen.

B. Kasuistik

Die folgenden Tabellen geben einen Überblick über die wichtigsten Daten, die bei den einzelnen Patienten gewonnen wurden.

Bestrahlte Patienten:

Untergewichtige Patienten:

PATIENTEN	ALTER	GESCHL.	KG	KL	NG	prozentuale Abweichung vom NG
1. S.J.	65/3	m	53	172	68	-22.05
2. W.K.	66/3	m	61.5	182	76	-19.07
3. W.W.	66/10	m	41	160	58.4	-29.8
4. L.S.	72/4	m	55	175	70.4	-21.9
5. L.I.	48/11	w	40	161	57.4	-30.31
6. S.I.	64/6	w	40.1	159	56.2	-28.6

Normalgewichtige Patienten:

7. B.J.	64/8	m	52	163	60.8	-14.5
8. G.W.	69/0	m	76.5	176	71.2	+ 7.4
9. H.P.	74/2	m	62.2	165	62.4	- 0.32
10. K.S.	50/6	m	72.5	173	68.8	+ 5.4
11. T.M.	63/7	m	60	163	60.8	- 1.315
12. S.J.	46/3	m	63.3	171	67.2	- 5.8
13. W.J.	55/6	m	62.1	160	58.4	+ 6.3
14. T.J.	63/5	m	59	162	60	- 1.6

LOKALISATION	STADIUM	HISTOL.	RADIATIO GHD	AZ	ÜZ	KD
p.re.OL	$T_4N_1M_{1b}$	-	6100 Gam.	116	175	291
z.re.OL	$T_2N_1M_0$	a	6000 Gam.	114	260	374
z.li.OL	$T_2N_1M_0$	f	900 Bet.	416	59	475
p.re.OL	$T_2N_0M_0$	c	1800 Gam.	89	261	350
z.li.Stamm-bronchus	$T_3N_1M_{1c}$	b	250 Gam.	32	3	35
z.re.OL,ML+UL	$T_3N_1M_{1b}$	b	1800 Sieb.	390	34	424
z.re.UL	$T_4N_1M_0$	f	1650 Bet.	1529	46	1575
z.li.OL	$T_2N_1M_0$	a	5400 Gam.	256	469	725
p.li.OL	$T_1N_1M_0$	-	4000 Sieb.	89	373	462
z.li.OL+UL	$T_3N_1M_{1c}$	-	2500 Sieb.	68	75	143
z.re.Stamm-bronch.+OL	$T_3N_1M_{1c}$	-	3000 Sieb.	192	82	274
p.re.UL	$T_2N_1M_0$	c	3420 Bet.	164	288	452
z.re.ML+UL	$T_3N_1M_{1c}$	c	5600 Gam.	175	226	401
z.li.Stamm-bronchus	$T_3N_1M_{1c}$	-	3500 Gam.	91	105	196

PATIENTEN	ALTER J./Mon.	GESCHL.	KG	KL	NG	prozentuale Abweichung vom NG
15. W.P.	64/8	m	60	170	66.4	- 9.3
16. H.J.	66/0	m	56.5	168	64.8	-12.8
17. M.K.	54/7	m	71.1	176	71.2	- 0.14
18. H.M.	47/8	w	56.6	156	54.4	+ 3.85
19. E.A.	51/6	m	57.7	166	63.2	- 8.7
20. S.F.	72/9	m	58	169	65.6	-11.6
21. M.W.	67/0	m	62	172	68	- 8.8
22. F.H.	66/3	m	61	173	68.8	-11.3
23. F.B.	63/4	m	58	165	62.4	- 7.05
24. W.H.	63/10	m	62.3	168	64.8	- 3.85
25. L.E.	38/5	w	60	163	58.6	+ 2.4
26. L.J.J.	66/1	m	61.3	165	62.4	- 1.8
27. P.W.	50/11	m	65	181	75.2	-13.6
28. S.O.	73/0	m	61.9	174	69.6	-11.63
29. S.K.A.	55/1	m	55.4	171	67.2	-17.5
30. S.A.	70/10	m	68.3	168	64.8	+ 5.4
31. E.J.	63/6	m	54.6	170	66.4	-17.7

LOKALISATION	STADIUM	HISTOL.	RADIATIO GHD	AZ	ÜZ	KD
z.li.OL+Stamm-bronchus	$T_3N_1M_{1c}$	-	12950 Bet.	299	119	418
p.li.UL	$T_4N_1M_0$	a	2500 Gam.	91	75	166
z.re.ML+UL	$T_3N_1M_{1b}$	b	6002 Bet.	25	179	204
z.re.OL+ML	$T_3N_1M_0$	-	3500 Gam.	145	281	426
z.re.OL	$T_4N_1M_0$	a	4785 Sieb.	254	80	334
z. und p. re.ML+UL	$T_3N_1M_{1c}$	b	2760 Bet.	149	93	242
z.re.Stamm-bronchus	$T_3N_1M_0$	-	9590 Gam.	75	457	532
z.re.UL	$T_4N_1M_{1c}$	c	750 Bet.	78	33	111
z.re.UL	$T_4N_1M_0$	a	950 Sieb.	158	34	192
p.re. und li.OL	$T_3N_1M_0$	-	4536 Sieb.	27	608	635
z.re.OL+UL+ li.OL	$T_4N_1M_{1b}$	b	850 Sieb.	221	41	262
z.li.Stamm-bronchus	$T_3N_1M_0$	-	1440 Gam.	34	63	97
z.re.Stamm-bronchus+ Trachea	$T_4N_1M_{1c}$	-	850 Gam.	81	31	112
p.re.OL	$T_4N_1M_{1b,c}$	b	1800 Sieb.	3	83	86
z.li.UL	$T_4N_1M_0$	a	5985 Gam.	73	104	177
z.li.Stamm-bronch.+li.UL	$T_3N_1M_0$	a	4000 Gam.	377	222	599
z.li.OL	$T_4N_1M_{1c}$	-	1280 Gam.	85	96	181

PATIENTEN	ALTER J./Mon.	GESCHL.	KG	KL	NG	prozentuale Abweichung vom NG
32. A.K.	58/4	m	61.4	162	60	+ 2.3
33. P.T.	60/4	m	60.8	165	62.4	- 2.6
34. O.A.	59/7	m	85.5	188	80.8	+ 5.82
35. O.P.	57/6	m	64.5	165	62.4	+ 3.4
36. Q.L.	64/8	m	72	182	76	- 5.3
37. M.O.	70/1	m	75.2	178	72.8	+ 3.3
38. M.A.	58/0	m	68.9	173	68.8	+ 0.14
39. T.A.	49/6	m	55	170	66.4	-17.2
40. M.H.	70/7	m	57	154	53.6	+ 6.34
41. W.A.	54/9	m	72.2	170	66.4	+ 8.7
42. E.F.	68/3	m	68	167	64	+ 6.25
43. M.H.	59/0	m	72.4	171	67.2	+ 7.7
44. U.W.	53/2	m	75.3	178	72.8	+ 3.4
45. S.W.	61/2	m	66.3	165	62.4	+ 6.25
46. E.J.	62/6	m	70	168	64.8	+ 8.02
47. L.M.	62/1	m	54	168	64.8	-16.6
48. G.O.	69/6	m	62.5	165	62.4	+ 0.2

LOKALISATION	STADIUM	HISTOL.	RADIATIO GHD	AZ	ÜZ	KD
z.re.OL+ML	$T_4N_1M_{1c}$	-	880 Sieb.	33	41	74
p.re.OL	$T_2N_1M_{1c}$	b	1800 Gam.	94	76	170
z.re.Stamm-bronchus	$T_3N_1M_0$	a	3564 Sieb.	567	211	778
li.Stamm-bronchus	$T_4N_1M_{1b}$	-	5000 Gam.	1160	113	1273
p.re.OL	$T_4N_1M_{1c}$	-	2400 Gam.	137	27	154
z.li.OL	$T_4N_1M_{1c}$	-	2722 Sieb.	43	69	112
z.re.OL	$T_4N_1M_{1c}$	b	4500 Gam.	494	144	638
z.li.Stamm-bronchus	$T_3N_1M_{1c}$	a	950 Gam.	155	57	212
p.re.OL	$T_2N_1M_{1b}$	b	4750 Sieb.	357	128	485
z.re.OL	$T_2N_1M_0$	a	3024 Gam.	377	110	487
p.re.UL	$T_2N_1M_0$	a	6000 Gam.	23	370	393
z.re.OL	$T_4N_1M_{1c}$	-	2800 Sieb.	17	72	89
z.re.UL	$T_2N_1M_{1c}$	-	1800 Gam.	117	101	218
z.re.OL	$T_2N_1M_0$	a	8750 Gam.	78	937	1015
z.re.OL	$T_4N_1M_{1c}$	b	4500 Bet.	5	54	59
p.li.OL	$T_2N_1M_{1c}$	-	3000 Sieb.	87	81	168
p.li.OL	$T_2N_1M_{1c}$	-	5000 Gam.	259	303	562

PATIENTEN	ALTER J./Mon.	GESCHL.	KG	KL	NG	prozentuale Abweichung vom NG
49. B.W.	63/7	m	63.5	175	70.4	- 9.8
50. O.W.	57/10	m	74	181	75.2	- 1.6
51. S.P.	59/9	m	80	178	72.8	+ 9.9
52. K.W.	44/2	m	66.4	166	63.2	+ 5.1
53. H.E.	54/3	m	74.9	175	70.4	+ 6.4
54. K.F.	55/8	m	60	176	71.2	-15.7
55. E.P.	75/3	m	62.5	180	74.4	-15.9
56. S.H.	64/8	m	73	174	69.6	+ 4.9
57. H.J.	52/11	m	63.3	167	64	- 1.1
58. K.J.	70/4	m	72.5	178	72.8	- 0.41
59. W.H.	59/11	w	65.6	166	60.4	+ 8.6
60. R.J.	63/9	m	71.5	173	68.8	+ 3.9
61. E.A.	57/1	m	68	169	65.6	+ 3.6
62. L.K.	63/0	m	58.1	176	71.2	-18.4
63. K.P.	53/11	m	63.6	172	68	- 6.5
64. N.F.	70/11	m	62.5	176	71.2	-12.2
65. S.P.	62/7	m	58.5	163	60.8	- 3.7

LOKALISATION	STADIUM	HISTOL.	RADIATIO GHD	AZ	ÜZ	KD
z.li.UL	$T_4N_1M_{1b,c}$	b	4500 Sieb.	84	76	160
p.re.OL	$T_2N_0M_0$	a	4000 Gam.	22	360	382
p.li.OL	$T_2N_1M_{1b}$	b	4000 Bet.	59	90	149
z.re.Stamm-bronchus	$T_3N_1M_{1b,c}$	b	5040 Gam.	286	85	371
p.li.OL	$T_2N_1M_{1c}$	-	4888 Gam.	192	122	314
p.li.OL	$T_2N_1M_{1b}$	a	1950 Sieb.	67	124	191
z.li.OL	$T_2N_1M_0$	b	5000 Bet.	189	221	410
z.re.ML+UL +li.Stammbr.	$T_4N_1M_{1c}$	a	670 Gam.	764	23	787
z.li.OL	$T_4N_1M_{1c}$	a	1850 Gam.	237	83	320
p.re.UL	$T_2N_1M_{1c}$	-	4000 Bet.	168	353	521
z.li.OL	$T_2N_1M_0$	b	5500 Sieb.	158	264	422
p.li.UL	$T_2N_1M_{1c}$	-	2800 Sieb.	98	106	204
z.li.OL	$T_2N_1M_0$	-	3350 Bet.	281	374	655
z.re.ML	$T_4N_1M_{1b}$	a	450 Sieb.	126	37	163
p.re.OL	$T_4N_1M_{1c}$	a	4784 Sieb.	352	134	486
z.li.OL.	$T_2N_1M_0$	-	600 Sieb.	103	215	318
p.li.OL	$T_2N_1M_0$	-	5486 Sieb.	48	338	386

PATIENTEN	ALTER J./Mon.	GESCHL.	KG	KL	NG	prozentuale Abweichung vom NG
66. S.W.	66/7	m	67	168	64.8	+ 3.4
67. D.P.	57/8	m	71.6	172	68	+ 5.3
68. L.W.	70/6	m	69.8	176	71.2	- 2.0
69. R.O.	55/8	m	71	170	66.4	+ 6.9
70. H.A.	49/0	m	66.2	168	64.8	+ 2.2
71. M.P.	73/2	m	65	170	66.4	- 2.1
72. S.H.	58/6	m	65.6	164	61.6	+ 6.5
73. S.F.	70/8	m	66	185	78.4	-15.8
74. Z.W.	66/2	m	62	180	74.4	-16.6
75. P.M.	69/5	m	70.5	171	67.2	+ 4.9
76. K.J.	59/5	m	73.1	174	69.6	+ 5.03
77. S.W.	41/9	m	63.2	167	64	- 1.25
78. L.M.	68/4	w	47.2	158	55.6	-15.1
Übergewichtige Patienten:						
79. J.J.	48/5	m	72.3	168	64.8	+11.6
80. M.H.	58/2	m	76.5	172	68	+12.5
81. D.A.	61/9	m	82	174	69.6	+17.8

LOKALISATION	STADIUM	HISTOL.	RADIATIO GHD	AZ	ÜZ	KD
p.li.OL	$T_2N_1M_0$	-	6080 Bet.	113	320	433
p.li.OL	$T_2N_1M_{1c}$	a	6020 Gam.	186	346	532
z.re.OL	$T_2N_1M_0$	-	4968 Gam.	367	191	558
z.re.OL+ li.UL	$T_4N_1M_{1c}$	a	1300 Gam.	338	197	535
p.li.OL	$T_4N_1M_{1c}$	a	6075 Gam.	112	195	307
z.re.UL	$T_2N_1M_0$	a	675 Sieb.	56	541	597
p.li.OL	$T_2N_1M_0$	-	2800 Sieb.	1289	395	1684
p.re.UL	$T_2N_1M_0$	f	4600 Bet.	81	169	250
z.re.ML	$T_2N_1M_0$	a	2000 Sieb.	55	359	414
z.re.OL+re. Stammbronch.	$T_3N_1M_0$	f	6200 Gam.	482	126	608
z.re.ML+UL	$T_3N_1M_{1c}$	f	750 Bet.	49	42	91
z.li.OL	$T_4N_1M_{1b,c}$	a	7040 Bet.+Gam.	56	332	388
p.re.ML+UL	$T_4N_1M_{1b,c}$	a	3200 Gam.	126	53	179
z.re.OL	$T_2N_1M_{1c}$	b	640 Gam.	72	23	95
z.re.OL	$T_4N_1M_0$	a	1800 Sieb.	123	74	197
z.li.OL+UL	$T_3N_1M_0$	a	6000 Bet.	6	487	493

PATIENTEN	ALTER J./Mon.	GESCHL.	KG	KL	NG	prozentuale Abweichung vom NG
82. W.A.	51/2	w	64	162	58	+10.34
83. D.M.	61/9	m	117	183	76.8	+52.34
84. P.A.	56/5	m	87	172	68	+27.9
85. O.M.	48/2	w	62	152	52	+19.2
86. F.T.	71/4	m	92.5	178	72.8	+27.1
87. S.J.	62/4	m	61.2	152	52	+17.6
88. H.Ch.	68/8	m	78.6	176	71.2	+10.4
89. W.W.	58/3	m	76.7	172	68	+12.8
90. K.L.	57/4	m	86.2	172	68	+26.8
91. M.H.W.	68/3	m	80	171	67.2	+19.05
92. T.O.	61/10	m	84.4	176	71.2	+18.53
93. E.P.	68/1	m	78.5	168	64.8	+21.14
94. M.K.	63/1	m	85	180	74.4	+14.25
95. B.F.	62/11	m	83	162	60	+38.33
96. W.H.	67/1	m	72	164	61.6	+16.88
97. B.A.	76/7	m	85.5	173	68.8	+24.3
98. H.W.	68/5	m	97.7	180	74.4	+31.31

LOKALISATION	STADIUM	HISTOL.	RADIATIO GHD	AZ	ÜZ	KD
z.li.OL	$T_2N_1M_0$	a	6030 Bet.	66	411	477
z.re.OL	$T_2N_1M_0$	a	6000 Sieb.	366	1357	1663
z.re.OL	$T_2N_1M_0$	a	4500 Gam.	51	211	262
z.re.OL	$T_2N_1M_0$	a	5000 Gam.	23	616	639
z.re.ML+UL	$T_3N_1M_0$	-	5000 Bet.	30	88	118
p.li.OL	$T_2N_1M_0$	-	6000 Sieb.	268	449	717
z.re.OL	$T_2N_1M_0$	f	3000 Gam.	21	236	257
z.re.OL	$T_2N_1M_{1b}$	a	4425 Bet.	30	180	210
z.re.OL	$T_2N_1M_0$	-	9360 Gam.	144	258	402
z.li.UL	$T_2N_1M_{1c}$	a	4500 Bet.	7	78	85
z.re.OL	$T_2N_1M_{1b}$	-	6000 Gam.	174	69	243
z.re.UL	$T_4N_1M_{1c}$	-	500 Bet.	392	10	402
z.re.ML	$T_2N_1M_{1c}$	f	3000 Gam.	24	92	116
z.li.UL	$T_2N_1M_{1c}$	b	2100 Bet.	66	28	94
z.li.UL	$T_2N_1M_{1c}$	f	3128 Gam.	575	82	657
p.re.OL	$T_2N_1M_{1c}$	-	4000 Gam.	146	402	548
z.li.OL+UL +Stammbronch.	$T_3N_1M_{1c}$	-	3480 Gam.	51	533	584

PATIENTEN	ALTER J./Mon.	GESCHL.	KG	KL	NG	prozentuale Abweichung vom NG
99. G.J.	66/5	m	91.2	174	69.6	+31.03
100. L.H.	61/1	m	96	178	72.8	+31.9
101. K.E.	63/4	w	62	155	53.8	+15.3
102. W.E.	73/8	w	67.7	150	50.8	+33.3
103. K.F.	59/10	m	101	178	72.8	+38.7
104. B.L.	51/3	m	80	168	64.8	+23.45
105. M.H.	63/6	m	89.5	178	72.8	+22.9

Patienten ohne Therapie:

Untergewichtige Patienten:

PATIENTEN	ALTER J./Mon.	GESCHL.	KG	KL	NG	prozentuale Abweichung vom NG
1. S.K.	68/3	m	47.8	173	68.8	-30.5
2. U.E.	70/2	m	51.5	168	64.8	-20.5
3. S.H.J.	66/4	m	53	171	67.2	-21.13
4. H.K.	76/1	m	48.2	178	72.8	-33.8

LOKALISATION	STADIUM	HISTOL.	RADIATIO GHD	AZ	ÜZ	KD
z.li.OL+li. Stammbronch.	$T_4N_1M_0$	a	1320 Sieb.	213	116	329
z.li.OL	$T_4N_1M_0$	-	6000 Sieb.	123	202	325
p.re.OL	$T_2N_1M_0$	-	4800 Gam.	66	296	362
p.re.ML	$T_2N_1M_0$	b	7160 Gam.	168	693	861
p.li.OL	$T_2N_1M_0$	a	5875 Gam.	36	326	362
z.li.OL	$T_2N_1M_0$	-	6000 Bet.	386	702	1088
z.li.OL	$T_2N_0M_0$	-	4920 Gam.	115	819	934

LOKALISATION	STADIUM	HISTOL.	RADIATIO GHD	AZ	ÜZ	KD
z.li.OL+UL	$T_4N_1M_{1a,c}$	e	-	56	9	65
z.re.OL	$T_4N_1M_{1c}$	-	-	97	7	104
z.re.UL	$T_2N_1M_{1c}$	-	-	52	13	65
z.li.OL	$T_2N_1M_{1c}$	-	-	165	58	223

Normalgewichtige Patienten:

PATIENTEN	ALTER J./Mon.	GESCHL.	KG	KL	NG	prozentuale Abweichung vom NG
5. K.G.	61/10	m	62.3	168	64.8	- 3.8
6. S.O.	68/6	m	65	171	67.2	- 3.3
7. B.J.	69/8	m	73	174	69.6	+ 4.8
8. K.A.	63/4	m	64.5	167	64	+ 0.8
9. S.M.	63/1	w	60	168	61.6	- 2.6
10. W.J.	58/8	m	63	178	72.8	-13.5
11. S.F.	58/11	m	55.9	166	63.2	-11.5
12. E.M.	49/10	w	55.2	160	56.8	- 2.8
13. F.H.	71/3	m	67	187	80	-16.25
14. B.H.	68/10	m	67.8	180	74.4	- 8.9
15. C.O.	63/4	m	56	172	68	-17.6
16. W.J.	73/3	m	59/5	167	64	- 7.03
17. P.M.	69/1	m	53	160	58.4	- 9.24
18. S.G.	72/10	m	81	192	84	- 3.6
19. K.K.	63/7	m	79.2	178	72.8	+ 8.8
20. J.H.	81/3	m	65	169	65.6	- 0.9

LOKALISATION	STADIUM	HISTOL.	RADIATIO GHD	AZ	ÜZ	KD
z.li.Stamm-bronch.+UL	$T_4N_1M_0$	a	-	201	111	312
p.re.ML+UL	$T_3N_1M_{1b}$	a	-	49	105	154
z.re.Stamm-bronchus	$T_3N_1M_{1c}$	d	-	122	3	125
p.li.UL+Stamm-bronch.re.	$T_3N_1M_{1c}$	f	-	425	8	433
z.li.ML+UL	$T_3N_1M_{1c}$	a	-	230	85	315
z.li.Stamm-bronchus	$T_3N_1M_{1c}$	a	-	44	76	120
z.li.OL+UL	$T_3N_1M_{1c}$	f	-	57	24	81
z.li.OL+UL	$T_3N_1M_{1b,c}$	a	-	15	164	179
z.re.Stamm-bronch.+UL	$T_3N_1M_{1c}$	a	-	112	7	119
p.re.OL+UL	$T_3N_1M_{1c}$	-	-	39	69	108
z.li.Stamm-bronch.+re.UL	$T_3N_1M_{1b,c}$	-	-	37	7	44
z.re.ML+li.UL	$T_3N_1M_{1c}$	-	-	136	174	310
z.li.UL	$T_2N_1M_0$	a	-	58	54	112
p.re.OL	$T_{2-1}M_0$	-	-	200	86	286
p.re.UL	$T_2N_1M_0$	-	-	3	1456	1459
z.li.OL	$T_2N_1M_{1c}$	d	-	145	57	202

PATIENTEN	ALTER J./Mon.	GESCHL.	KG	KL	NG	prozentuale Abweichung vom NG
21. R.H.	48/10	m	67.7	170	66.4	+ 1.9
22. K.F.	50/8	m	59	161	59.2	- 0.3
23. R.E.	58/3	m	64	174	69.6	- 8.04
24. N.M.	65/4	m	64	169	65.6	- 2.44
25. Z.G.	61/5	m	52.8	165	62.4	-15.4
26. F.W.	62/10	m	59.5	165	62.4	- 4.6
27. S.H.	67/5	m	54.4	168	64.8	-16.1
28. H.H.	68/4	m	59	167	64	- 7.8
29. P.G.	51/0	w	54.5	166	60.4	- 9.8
30. K.H.	67/5	m	49.6	162	60	-17.3
31. B.R.	65/4	m	57.7	168	64.8	-10.9
32. K.J.	59/1	m	63.9	170	66.4	- 3.8
33. F.A.	73/3	m	60.5	180	74.4	-18.7
34. M.J.H.	74/7	m	52	165	62.4	-16.6
35. B.M.	56/3	m	62	169	65.6	- 5.5
36. S.P.	63/4	m	81.2	185	78.4	+ 3.6
37. W.H.	61/6	m	66.3	166	63.2	+ 4.9

LOKALISATION	STADIUM	HISTOL.	RADIATIO GHD	AZ	ÜZ	KD
z.re.OL	$T_2N_1M_{1c}$	c	-	67	37	104
z.re.ML	$T_2N_1M_{1c}$	b	-	71	66	137
z.re.OL	$T_2N_1M_{1c}$	a	-	44	91	135
z.li.OL	$T_2N_1M_{1c}$	b	-	102	2	104
z.re.UL	$T_2N_1M_{1c}$	a	-	76	38	114
p.re.OL	$T_2N_1M_{1c}$	a	-	40	80	120
z.re.ML	$T_2N_1M_{1c}$	a	-	349	68	417
z.re.UL	$T_2N_1M_{1c}$	a	-	103	51	154
z.re.OL	$T_2N_1M_{1b}$	-	-	137	86	223
p.li.UL	$T_2N_1M_{1b}$	-	-	20	304	324
p.re.OL	$T_2N_1M_{1b}$	-	-	730	14	744
p.li.OL	$T_2N_1M_{1c}$	-	-	34	3	37
z.li.UL+ Stammbronch.	$T_4N_1M_{1c}$	-	-	349	11	360
p.li.UL	$T_4N_1M_0$	-	-	55	100	155
z.li.UL	$T_4N_1M_0$	c	-	89	29	118
z.li.OL+UL	$T_4N_1M_{1c}$	-	-	291	3	294
p.li.UL	$T_4N_1M_{1c}$	-	-	316	47	363

PATIENTEN	ALTER J./Mon.	GESCHL.	KG	KL	NG	prozentuale Abweichung vom NG
38. J.F.	65/5	m	55.4	167	64	-13.4
39. M.M.	55/10	w	57.7	153	52.6	+ 9.7
40. P.H.	53/9	w	56	168	61.6	- 9.1
41. P.G.	62/4	m	58.1	170	66.4	-12.5
42. B.H.	73/9	m	68	172	68	0
43. S.F.	66/1	m	62.8	172.7	68.56	- 8.4
44. M.J.	70/6	m	67.5	172	68	+ 0.7
45. W.A.	66/8	m	68	175	70.4	- 3.4
46. K.G.	54/10	m	64	171	67.2	- 4.8
47. E.W.	66/5	m	56	160	58.4	- 4.1
48. R.K.	65/7	m	69.7	172	68	+ 2.5
Übergewichtige Patienten:						
49. M.K.	62/1	m	84	173	68.8	+22.1
50. W.B.	61/3	m	96	180	74.4	+29.03
51. K.G.	56/9	m	82.1	172	68	+20.7
52. K.W.	55/0	m	88.2	182	76	+16.05
53. B.H.	68/7	m	87.9	178	72.8	+20.7

LOKALISATION	STADIUM	HISTOL.	RADIATIO GHD	AZ	ÜZ	KD
z.re.UL	$T_4N_1M_{1c}$	-	-	223	3	225
p.re.UL	$T_4N_1M_{1b}$	-	-	68	96	164
z.re.UL	$T_4N_1M_{1c}$	a	-	30	126	156
z.re.ML	$T_4N_1M_{1a,c}$	c	-	63	9	72
z.li.Stamm-bronch.+UL	$T_4N_1M_{1c}$	f	-	64	8	72
z.re.OL	$T_4N_1M_{1c}$	f	-	301	4	305
p.re.OL+ML	$T_3N_1M_0$	-	-	99	722	821
z.li.Stamm-bronch.+UL	$T_3N_1M_0$	-	-	587	37	624
z.re.ML+UL	$T_3N_1M_0$	b	-	279	176	455
z.li.UL+Lungenmetast.	$T_3N_xM_{1c}$	d	-	47	16	63
p.re.ML	$T_2N_xM_0$	-	-	58	99	157
p.re.OL	$T_4N_1M_{1c}$	a	-	563	22	585
z.li.OL+UL	$T_3N_1M_0$	a	-	388	336	724
z.li.Stamm-bronch.+OL	$T_3N_1M_0$	a	-	358	137	495
z.re.ML+OL	$T_3N_1M_0$	-	-	51	27	78
z.re.OL.+ML	$T_3N_1M_{1c}$	c	-	39	12	51

PATIENTEN	ALTER J./Mon.	GESCHL.	KG	KL	NG	prozentuale Abweichung vom NG
54. H.K.H.	46/5	m	83	179	73.6	+12.7
55. F.N.	58/3	m	87.5	175	70.4	+24.3
56. S.J.	57/10	m	104	178	72.8	+42.8
57. B.F.	84/6	m	72	166	63.2	+13.9
58. H.E.	69/0	m	90.3	172	68	+32.8
59. K.H.	44/6	m	95.8	178	72.8	+31.6
60. S.C.J.	66/3	w	60	155	53.8	+11.5
61. S.M.	53/0	m	75.8	166	63.2	+19.9
62. R.P.	65/9	m	78.3	174	69.6	+12.5
63. S.J.	59/7	m	82.3	172	68	+21.1

Abkürzungen:

KG = Körpergewicht (zum Zeitpunkt der Diagnosestellung) in kg
KL = Körperlänge in cm
NG = Normalgewicht in kg
AZ = Anamnesezeit in Tagen
ÜZ = Überlebenszeit in Tagen
KD = Krankheitsdauer in Tagen
z. = zentral/re. = rechts
p. = peripher/li. = links
OL = Oberlappen
ML = Mittellappen
UL = Unterlappen

LOKALISATION	STADIUM	HISTOL.	RADIATIO GHD	AZ	ÜZ	KD
z.re.ML+UL	$T_3N_1M_{1c}$	f	-	39	9	48
z.re.ML+UL	$T_3N_1M_{1c}$	-	-	122	26	148
z.re.OL	$T_2N_1M_0$	-	-	66	168	234
p.re.UL	$T_2N_1M_0$	-	-	133	580	713
z.li.OL	$T_2N_1M_{1c}$	f	-	114	181	295
z.re.OL	$T_2N_1M_{1c}$	a	-	368	24	392
p.li.OL	$T_4N_1M_0$	a	-	27	20	47
p.re.UL	$T_4N_1M_{1c}$	-	-	43	8	51
z.li.OL	$T_4N_1M_{1c}$	-	-	59	5	64
z.li.UL	$T_4N_1M_{1c}$	-	-	120	8	128

Abkürzungen:

a = Epidermoidkarzinome
b = kleinzellige Karzinome
c = großzellige Karzinome
d = Adenokarzinome
e = kombinierte Epidermoid-Adeno-Karzinome
f = nicht-einzuordnende Karzinome

C. Faktoren mit Einflußnahme auf den Krankheitsverlauf

Zu den Faktoren, die den zeitlichen Verlauf und die Prognose des Bronchialkarzinoms beeinflussen, gehören:

1. das Alter der Patienten

Dieses spielt eine nicht zu verkennende Rolle beim Bronchialkarzinom: Jüngere Patienten, was man auch mit gesündere, kräftigere gleichsetzen kann, haben bessere Überlebenschancen als ältere.

In der Tabelle 4 (= bestrahlte Patienten) kam allerdings ein ganz anderes Ergebnis zutage: Bei bestrahlten Patienten lebten die Patienten fast durchweg um so länger, je älter sie waren. Für dieses überraschende Ergebnis könnte es aber eine durchaus plausible Erklärung geben: In dieser Studie wurden Patienten untersucht, die nur bestrahlt worden sind; bei jüngeren Patienten, die - unabhängig vom Karzinomstadium - häufiger einer chirurgischen Therapie unterzogen werden können (d.h. Lungenfunktion gut, Allgemeinzustand gut), wird natürlich dieser therapeutische Weg eingeschlagen. Solche, bei denen die Operation nicht mehr in Frage kam, sind somit bereits "hoffnungslose" Fälle, wenn sie aus palliativen Gründen bestrahlt werden. Ältere Patienten dagegen können häufig keiner operativen Therapie mehr unterzogen werden, weil der Lungenfunktionszustand und weniger das Karzinomstadium oder der Allgemeinzustand dieses ausschließt. So wird ihnen nur die Therapie "zweiter Wahl", die Bestrahlung, zuteil. Das Durchschnittsalter in dieser Untersuchung liegt im 7. Jahrzehnt (61 Jahre / 5 Monate), obwohl sich das Durchschnittsalter Bronchialkarzinomkranker bekanntermaßen im 6. Jahrzehnt befindet. Diese Tatsache spricht auch für die oben genannte Erklärung.

Die Krankheitsdauer ist am längsten bei Patienten im Alter von 56 - 65 Jahren mit 15.5 und 15.1 Monaten. Sowohl bei jüngeren als auch bei älteren Patienten ist sie kürzer, sieht man von dem einen Patienten von 76 Jahren / 7 Monaten, bei dem die Krankheitsdauer 18.3 Monate betrug, ab.

Die Standardabweichung ist sowohl bei den Überlebenszeiten als

auch bei der Krankheitsdauer sehr hoch, was für eine sehr starke Streuung der Einzelwerte spricht. Im Alter von 46 - 50 Jahren liegt sie um 24.5 Tage über dem Mittelwert der Überlebenszeiten, im Alter von 61 - 65 Jahren sogar um 80.6 Tage! Betrachtet man dort (im Alter von 61 - 65 Jahren) die einzelnen Überlebenszeiten genauer, so fällt besonders eine von 1357 Tagen auf. Berechnet man den Mittelwert ohne diese Überlebenszeit, beträgt er plötzlich 6.9 Monate und unterscheidet sich kaum von den übrigen (= von dem vorherigen und dem nachfolgenden).

Bei der Krankheitsdauer liegt zwar die Standardabweichung niemals über dem Mittelwert, erreicht aber ebenfalls sehr hohe Werte. Zwei Standardabweichungen fallen durch ihren nur geringen Unterschied zu Mittelwerten besonders auf: einmal im Alter von 61 - 65 Jahren und einmal im Alter von 56 - 60 Jahren. Es handelt sich gleichzeitig um die höchsten Mittelwerte (wenn man von dem einen Patienten im Alter von 76 Jahren / 7 Monaten absieht).

Betrachtet man die jeweilige Krankheitsdauer, so fallen wieder einzelne Extremwerte auf:

Alter	KD_e (= extrem) (in Tagen)	KD_g (= gesamt) - KD_e (in Tagen)	Mittelwert (in Tagen und Monaten)
56-60	1684, 1273	5413	338.3 = 11.3 M
61-65	1575, 1663	8919	356.8 = 11.9 M

Der Mittelwert läßt sich so erheblich verringern, ohne daß die Patientenzahl ebenfalls wesentlich verringert wird. Diese Betrachtungsweise ist eigentlich nicht zulässig, da ja die herausgenommenen Überlebenszeiten und die Krankheitsdauer dazugehören, egal, wie herausragend sie sind. Ich wollte anhand dieser Beispiele zeigen, wie durch geringe Veränderungen (d.h. sie könnten auch zufällig sein) die Mittelwerte verändert werden können.

Aus diesen Ergebnissen läßt sich ersehen, daß, im Hinblick auf die Streuung der Einzelwerte, die Patientenzahl zu gering ist, um

stabile Mittelwerte von Überlebenszeiten und Krankheitsdauer zu ergeben und auf diese Weise verbindliche Aussagen zu ermöglichen. Aufgrund dieses Untersuchungsergebnisses lassen sich gewisse Tendenzen erkennen, die auch durchaus wahrscheinlich erscheinen, aber besser bei einem größeren Stichprobenumfang nachgeprüft werden sollten.

Bei Patienten ohne Therapie (Tab.5) beträgt das durchschnittliche Alter 63 Jahre / 4 Monate. Es liegt also noch mehr im 7. Jahrzehnt als bei bestrahlten Patienten. Die meisten Patienten (= 43) befinden sich im Alter von 56 - 70 Jahren, wobei allein 33 im Alter von 61 - 70 Jahren sind.

Die Patienten in Tabelle 5 erhielten keinerlei "kausale" Therapie, weil sie in den meisten Fällen dazu zu schwach gewesen wären: Die Widerstandskräfte des Menschen lassen im Alter allgemein nach, bei Krebskranken um so schneller. Es ist also nicht verwunderlich, daß von den Patienten, die keine Therapie erhielten, eher die älteren Menschen betroffen sind. In Tabelle 5 (Patienten ohne Therapie) schwankt der Mittelwert der Überlebenszeiten zwischen 2 und 3 Monaten, ausgenommen der Mittelwert im Alter von 61 - 65 Jahren, wo er 4.8 Monate beträgt und sich so signifikanter von anderen unterscheidet (Mittelwerte bzw. Altersgruppen, die durch nur 1 oder 2 Patienten vertreten sind, werden nicht berücksichtigt).

Obwohl fast alle Standardabweichungen etwa genauso groß wie entsprechende Mittelwerte sind, fällt die zu diesem Mittelwert gehörige Standardabweichung besonders auf: Sie ist mehr als doppelt so groß (Mittelwert 144.4 Tage, Standardabweichung 359.6 Tage)! Untersucht man die Einzelwerte, fällt wieder eine im Vergleich zu anderen äußerst lange Überlebenszeit von 1456 Tagen auf. Ohne diese gerechnet beträgt der Mittelwert 56.9 Tage oder 1.9 Monate und die Standardabweichung 86.35 Tage!

Bei der Altersgruppe von 66 - 70 Jahren ist die Standardabweichung fast doppelt so groß wie der Mittelwert (Standardabweichung 178.5 Tage, Mittelwert 98.5 Tage bzw. 3.3 Monate); wieder ohne eine Überlebenszeit von 722 Tagen gerechnet, sinkt der Mittelwert auf 59.6 Tage bzw. 2 Monate, die Standardabweichung sogar um mehr als

die Hälfte: auf 80.3 Tage! Mit anderen Worten: Läßt man insgesamt 2 Extremwerte weg, kann man die mittleren Überlebenszeiten fast völlig egalisieren.

Prinzipiell gilt das gleiche für die Krankheitsdauer: Altersgruppe 61 - 65 Jahre, mittlere Krankheitsdauer 336.6 Tage bzw. 11.2 Monate, Standardabweichung 356.8 Tage, extreme Krankheitsdauer 1459 Tage; ohne diese gerechnet: mittlere Krankheitsdauer 261.7 Tage bzw. 8.7 Monate, Standardabweichung 201 Tage.

Für die Patienten, die keine Therapie erhielten, gilt eigentlich das für die bestrahlten Patienten Gesagte noch mehr: Die Patientengruppen sind noch kleiner, die Einzelwerte streuen noch mehr (auch die ohne die Extremwerte gerechneten Standardabweichungen sind nach wie vor sehr groß), die Mittelwerte unterscheiden sich nicht signifikant. Irgendeine verbindliche Aussage zu treffen, ist nicht möglich.

Tabelle 4: Bestrahlte Patienten
Aufgliederung nach dem Alter. Überlebenszeit (= ÜZ) und Krankheitsdauer (= KD)

Alter	Patienten	Alter J./Mon. Mittelwert	ÜZ (in Tagen) von jedem Patienten einzeln	Standardabweichung (in Tagen)
36-40	1	38/5	41	
41-45	2	42/9	85,332	174.65
46-50	9	48/8	3,57,195,288,281,31, 75,23,616	198.82
51-55	13	53/8	702,411,101,122,110, 226,134,197,124,83, 179,104,80	175.4
56-60	18	58/5	42,360,211,76,90,144, 346,264,395,374,72, 113,41,74,180,326, 211,258	123.63
61-65	27	63/2	338,937,54,76,23,37, 34,46,34,175,608,106, 27,119,96,105,82,81, 92,28,487,1357,819, 202,69,449,296	331.63
66-70	26	68/3	533,78,82,10,116,236, 303,69,353,63,457, 215,320,191,169,359, 128,53,33,222,75,126, 469,370,59,260	149.83
71-75	8	73/2	88,693,373,221,541, 93,83,261	226.85
76-80	1	76/7	402	

KD (in Tagen) von jedem Patienten einzeln	Standard-abweichung (in Tagen)	ÜZ (Mittelw. in Tagen und Monaten)	KD (Mittelw. in Tagen und Monaten)
262		41 1.4	262 8.7
271,388	12.02	208.5 6.95	379.5 12.65
35,212,307,452,426, 112,143,95,639	201.645	174.3 5.8	269.5 9
1088,477,218,314,487, 401,486,535,191,320, 204,177,334	240.7	197.9 6.6	402.5 13.4
91,382,778,170,149 638,532,422,1684, 655,89,1273,74,197, 210,362,262,402	429.1	198.7 6.6	465 15.5
386,1015,59,160,787,163, 192,1575,424,291,635, 204,154,418,181,196,274, 168,116,94,493,1663,934, 325,243,717,362	421.9	251 8.4	452.9 15.1
584,85,657,402,229,257, 562,112,521,97,532,318, 433,558,250,414,485, 179,111,599,166,608, 725,393,475,374	189.9	205.7 6.8	393.3 13.1
118,861,462,410,597, 242,86,350	256.4	294.125 9.8	390.75 13
548		402 13.4	548 18.3

Tabelle 5: Patienten ohne Therapie
Aufgliederung nach dem Alter. Überlebenszeit (= ÜZ) und Krankheitsdauer (= KD)

Alter	Patienten	Alter J./Mon. Mittelwert	ÜZ (in Tagen) von jedem Patienten einz.	KD (in Tagen) von jedem Patienten einz.
41-45	1	44/6	24	392
46-50	4	48/11	37,164,66,9	104,179,137,48
51-55	6	54	96,86,126,176 8,27	164,223,156, 455,51,78
56-60	10	58	137,8,168,26, 24,91,29,3, 14,76	495,128,234, 148,81,120,135, 118,37,744
61-65	16	63/3	22,336,5,2,8, 85,9,38,80 111,99,1456, 2,47,3,7	585,724,64,104, 433,315,72,114, 120,312,157, 1459,225,363, 294,44
66-70	17	68/1	9,7,13,12,20, 181,4,3,105, 16,68,51,54, 722,37,304,69	65,104,65,51, 47,295,305,125, 154,63,417,154, 112,821,624, 324,108
71-75	6	73/1	174,11,100,87, 7,8	310,360,155, 286,72,119
76-80	1	76/1	58	223
81-85	2	82/10	57,580	202,713

ÜZ (Mittelwerte in Tagen und Monaten)	Standard-abweichung (in Tagen)	KD (Mittelwerte in Tagen und Monaten)	Standard-abweichung (in Tagen)
24 0.8		392 13	
69 2.3	67.5	117 3.9	55.3
86.5 2.9	62.23	187.8 6.3	144.8
57.6 1.9	57.9	224 7.5	222.2
144.4 4.8	359.6	336.6 11.2	356.8
98.5 3.3	178.5	225.5 7.5	219.8
64.3 2.1	67.9	217 7.2	116.5
58 1.9		223 7.4	
318.5 10.6	369.8	457.5 15.25	361.3

2. die Lokalisation des Tumors

Die prognostische Bewertung des Tumorsitzes (peripher oder zentral) ist auch heute noch umstritten: Während manche Autoren besonders schlechte Ergebnisse bei peripherer Lage von Tumoren erhielten, konnten andere gerade dort sehr positive Erfahrungen mitteilen. "Nach vorherrschender Meinung aber gelten die operativen Heilungsaussichten außerhalb endoskopischer Sichtweite gelegener Karzinome als besser im Vergleich zu denen mit positivem endoskopischen Befund" (SCHULZE, 1974).

Entgegen dieser Meinung spielt nach HERMANEK (1979) die Lokalisation innerhalb gleicher TNM-Formeln und gleicher Stadien keine wesentliche prognostische Rolle.

Tabelle 6 (bestrahlte Patienten) und Tabelle 7 (nicht-therapierte Patienten) zeigen folgende topographische Häufigkeit der Bronchialkarzinome:

Tabelle 6: Bestrahlte Patienten

	rechts			links		
	Stamm-bronchus	z.	p.	Stamm-bronchus	z.	p.
Stamm-bronchus	4			5		
OL	2	17	10	2	14	13
ML		3	1			
UL		6	4	1	5	2
OL+ML		2				
ML+UL		4	1			
OL+UL				1	2	
OL+ML+UL		1				

Folgende Lokalisationen konnten in der Tabelle 6 nicht eingeordnet werden:

z. und p. re. ML + UL
p. re. und li. OL
z. re. OL + UL + li. OL
z. re. ML + UL + li. Stammbronchus
z. re. OL + li. UL

(Es wurden die gleichen Abkürzungen wie in der Kasuistik benutzt.)

Tabelle 7: Patienten ohne Therapie

	rechts			links		
	Stamm-bronchus	z.	p.	Stamm-bronchus	z.	p.
Stamm-bronchus	1			1		
OL		7	4	1	5	2
ML		3	1			
UL	1	5	4	4	3	3
OL+ML		2	1			
ML+UL		3	1		1	
OL+UL			1		5	
OL+ML+UL						

Folgende Lokalisationen konnten in der Tabelle 7 nicht eingeordnet werden:

p. li. UL + re. Stammbronchus
z. li. Stammbronchus + re. UL
z. re. ML + li. UL
z. li. UL + Lungenmetastasen

(Es wurden die gleichen Abkürzungen wie in der Kasuistik benutzt.)

Rechnet man den Befall der Stammbronchien ebenfalls zu zentralen Karzinomen, ergibt sich aus den Tabellen 6 und 7 folgende Häufigkeit peripherer und zentraler Bronchialkarzinome:

bestrahlte Patienten: z. re. + li. = 69 Patienten
p. re. + li. = 31 Patienten

Patienten ohne Therapie: z. re. + li. = 42 Patienten
p. re. + li. = 17 Patienten

Für diese Patienten, unterteilt nach zentraler und peripherer Lage der Tumore, ergaben sich in der Tabelle 8 (bestrahlte Patienten) und 9 (Patienten ohne Therapie) folgende Mittelwerte und Standardabweichungen der Überlebenszeiten (ÜZ) und Krankheitsdauer (KD):

Tabelle 8: Bestrahlte Patienten

	zentral		peripher	
	ÜZ	KD	ÜZ	KD
Mittelwert (in Tagen und Monaten	211.42 7	407.31 13.6	242.3 8.1	406.7 13.5
Standard-abweichung (in Tagen und Monaten)	241.87 8.1	333.96 11.13	151.9 5.1	296.3 9.9

Tabelle 9: Patienten ohne Therapie

	zentral		peripher	
	ÜZ	KD	ÜZ	KD
Mittelwert (in Tagen und Monaten	58.21 1.9	208.3 6.9	224.2 7.5	369.8 12.3
Standard-abweichung (in Tagen und Monaten)	68.9 2.3	157.8 5.3	377.3 12.5	381.7 12.7

In der Tabelle 8 (bestrahlte Patienten) scheint die Überlebenszeit bei peripherer Lage der Tumore geringfügig länger zu sein, während die Krankheitsdauer ungefähr gleich lang ist. Die Standardabweichung der Überlebenszeiten und Krankheitsdauer ist bei zentralem Sitz der Bronchialkarzinome vergleichsweise höher als bei peripherem. In der Tabelle 9 (Patienten ohne Therapie) ist sowohl die Überlebenszeit als auch die Krankheitsdauer signifikant länger bei peripherem als bei zentralem Tumorsitz (bei der Überlebenszeit um 5.6, bei der Krankheitsdauer um 5.4 Monate). Die Standardabweichungen, welche ein Maß für die Streuung der Einzelwerte darstellen, sind sehr hoch; bei der Überlebenszeit liegen sie sowohl bei peripheren als auch bei zentralen Tumoren (um 5 Monate bzw. um 0.4 Monate) über dem Mittelwert. Bei zentraler Lage von Karzinomen und Krankheitsdauer liegt die Standardabweichung 1.6 Monate unter dem Mittelwert (immerhin!), bei peripherem Sitz dagegen übersteigt sie wieder die mittlere Krankheisdauer um 0.4 Monate.

Prüft man die gewonnenen mittleren Überlebenszeiten und die Krankheitsdauer bei bestrahlten und nichttherapierten Patienten (Tab.8 und 9) auf den Wahrheitsgehalt ihrer Aussagen mit dem Student-t-Test, auf Varianzgleichheit (= F-Test) und Normalverteilung der Stichproben (X^2-Test), so erhält man folgende Aussagen:

Bestrahlte Patienten:

Überlebenszeit:

1. Stichprobenumfang: 69 Patienten = zentraler Tumorsitz
2. Stichprobenumfang: 31 Patienten = peripherer Tumorsitz

F-Test: Signifikanz (d.h. die Varianzen sind wirklich unterschiedlich)

t-Test: keine Signifikanz (d.h. die Mittelwerte sind in Wirklichkeit nicht unterschiedlich)

X^2-Test: bei beiden Stichproben Signifikanz (d.h. es liegen keine Normalverteilungen vor)

Krankheitsdauer: gleiche Stichproben wie bei der Überlebenszeit

F-Test: keine Signifikanz

t-Test: keine Signifikanz

X^2-Test: bei peripherem Sitz der Tumoren keine Signifikanz (d.h. es liegt Normalverteilung vor)
bei zentralem Sitz der Tumoren Signifikanz (d.h. keine Normalverteilung)

Patienten ohne Therapie:

Überlebenszeit und Krankheitsdauer:

1. Stichprobenumfang: 42 Patienten = zentraler Tumorsitz
2. Stichprobenumfang: 17 Patienten = peripherer Tumorsitz

F-Test: Signifikanz

t-Test: keine Signifikanz

X^2-Test: bei zentralem Tumorsitz signifikant
bei peripherem Tumorsitz nicht anwendbar.

In Kapitel E werden die einzelnen Tests erklärt, so daß keine Notwendigkeit besteht, an dieser Stelle nochmals darauf einzugehen. Es sei hier lediglich festgestellt, daß alle Ergebnisse des t-Tests negativ sind, d.h. daß sich die Mittelwerte der Überlebenszeiten und Krankheitsdauer nicht wirklich unterscheiden. Es ist

auch nicht verwunderlich, da entweder keine Normalverteilung vorliegt, ausgenommen der Krankheitsdauer bei peripherer Lage der Tumoren, oder diese nicht nachgeprüft werden kann (da zu wenig Patienten, siehe Kapitel E).

Obwohl sowohl das Alter des Patienten als auch die Lokalisation des Tumors Einfluß auf den Verlauf der Bronchialkarzinomerkrankung haben können (wenn es um den Einfluß der Lokalisation geht, sind die Meinungen noch zerstritten), können diese beiden Faktoren bei der Aufteilung des Patientengutes nach Körpergewicht (siehe Kapitel D) nicht berücksichtigt werden; das zu untersuchende Krankengut ist zu klein, um eine solche Parzellierung zu erlauben. An dieser Stelle sollten sie wenigstens auf diese Weise als durchaus einflußnehmende Faktoren erörtert werden. In Kapitel D wird nur der Einfluß der auf den nächsten Seiten folgenden Faktoren in Abhängigkeit vom Körpergewicht untersucht.

3. der histologische Typ

Dieser spielt eine sehr bedeutende Rolle beim Bronchialkarzinom: Wie bereits erwähnt, hat das unbehandelte kleinzellig-anaplastische Karzinom eine viel schlechtere Prognose als das Epidermoid-, das Adeno- und das großzellige Karzinom, die wegen ähnlicher Prognose auch zusammengefaßt werden können in die Gruppe der nichtkleinzelligen Tumoren (HERMANEK, 1979).

Zur Unterteilung des Patientengutes in histologisch homogene Gruppen diente die WHO-Klassifikation (KREYBERG u. Mitarb., 1967) als Grundlage. Dabei fanden nur fünf Haupttypen Anwendung, darunter die vier häufigsten Haupttypen (die Subtypen wurden nicht berücksichtigt):

1. Epidermoidkarzinome
2. Adenokarzinome
3. kleinzellig-anaplastische Karzinome
4. großzellige Karzinome
5. kombinierte Epidermoid-Adenokarzinome

Angewandt auf das Patientengut ergab sich folgende Häufigkeit bei den einzelnen Typen:

Bestrahlte Patienten: insgesamt 65 histologisch gesichert

davon: 35 Epidermoidkarzinome
18 kleinzellige Karzinome
4 großzellige Karzinome
- Adenokarzinome
8 Patienten mit Angaben wie Tumorzellen, solides Karzinom usw. konnten nicht eingeordnet werden.

Patienten ohne Therapie: insgesamt 35 histologisch gesichert

davon: 18 Epidermoidkarzinome
3 kleinzellige Karzinome
4 großzellige Karzinome
1 kombiniertes Epidermoid-Adenokarzinom
6 Patienten konnten nicht eingeordnet werden (siehe oben).

4. die Ausbreitung des Tumors

Diese spielt eine sehr wesentliche prognostische Rolle beim Bronchialkarzinom. Der Grad dieser Ausbreitung wird durch das klinische Tumorstadium angegeben. Bei verschiedenen Tumorstadien besteht eine ganz unterschiedliche Prognose.

Als Grundlage für die Einteilung der Tumorstadien wurde die TNM-Klassifikation der UICC von 1966 bzw. 1968 verwendet.

Übertragen auf das Patientengut, ergab sich folgende Häufigkeit der verschiedenen Tumorstadien (dabei wurde die Aufteilung des Tumorstadiums mit Fernmetastasen in Gruppe a, b und c einfachheitshalber weggelassen):

Tabelle 10: Bestrahlte Patienten

	T_1		T_2		T_3		T_4		gesamt	
	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-
N_0M_0	-	-	2	1	-	-	-	-	2	1
N_1M_0	-	1	19	10	4	5	7	1	30	17
N_xM_0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
N_1M_1	-	-	11	8	8	5	14	9	33	22
N_xM_1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
gesamt	-	1	32	19	12	10	21	10	65	40

+ = histologisch gesichert; - = histologisch nicht gesichert

Tabelle 11: Patienten ohne Therapie

	T_1		T_2		T_3		T_4		gesamt	
	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-
N_0M_0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
N_1M_0	-	-	1	4	3	3	3	1	7	8
N_xM_0	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
N_1M_1	-	-	11	6	10	4	6	9	27	19
N_xM_1	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-
gesamt	-	-	12	11	14	7	9	10	35	28

+ = histologisch gesichert; - = histologisch nicht gesichert

5. die angewandte Therapie

In diesem Fall Radiotherapie: Diese spielt, obwohl bezüglich der Überlebenszeitverlängerung und kurativer Wirkung - zumindest bei nicht-kleinzelligen Tumoren - bis heute angezweifelt (SEALY, 1979), auf jeden Fall in palliativer Hinsicht eine bedeutende Rolle. Da in dieser Studie 105 bestrahlte Patienten, verteilt über einen Zeitraum von Ende 1961 bis Ende 1976, erfaßt sind, sind die Patienten nicht einer einheitlichen Strahlentherapie unterzogen worden: 31 Patienten sind nach den Regeln der "alten" Orthovolttherapie bestrahlt worden und 74 sind der "modernen" Megavolttherapie unterzogen worden.

Bei der Aufteilung nach der Radiotherapieform und Gesamtherddosis (HGD) ergibt sich folgende Aufgliederung des Patientengutes:

Tabelle 12: Bestrahlte Patienten

Orthovolttherapie (Siebbestrahlung)		Megavolttherapie (Betatron, Gammatron)	
GHD	Patienten	GHD	Patienten
bis 1000 rd	6	bis 1000 rd	9
bis 2000 rd	6	bis 2000 rd	8
bis 3000 rd	7	bis 3000 rd	6
bis 4000 rd	2	bis 4000 rd	13
bis 5000 rd	5	bis 5000 rd	15
bis 6000 rd	5	bis 6000 rd	10
gesamt	31	bis 7000 rd	7
		bis 8000 rd	2
		bis 9000 rd	1
		bis 10000 rd	2
		bis 11000 rd	-
		bis 12000 rd	-
		bis 13000 rd	1
		gesamt	74

6. das Körpergewicht

Ob das Körpergewicht einen Einfluß - und wenn ja, welchen - auf den Krankheitsverlauf bei Bronchialkarzinompatienten hat, soll in dieser Untersuchung ermittelt werden.

Zu diesem Zweck wurde das Patientengut in Normal-, Unter- und Übergewichtige aufgeteilt. Zur Bestimmung des Normalgewichts diente eine modifizierte Brocaformel, das sogenannte Optimalgewicht nach OTT (WIRTHS, 1974). Nach den Angaben des Ernährungswissenschaftlichen Instituts Bonn ist diese Formel die heute relevanteste und am meisten gebrauchte: Sie weicht insoweit von der Angabe von OTT ab, als sie heute nicht zur Ermittlung des Optimal-, sondern des Normalgewichts, d.h. Durchschnittsgewichts, dient (persönliche Mitteilung von Frau Dr. Kling und Herrn Dr. Bitsch).

Sie lautet:

$$A = L \text{ (= Körperlänge)} - 100$$

für Männer: P (= Normalgewicht) $= A - 1/5\ (A - 52)$

für Frauen: P (= Normalgewicht) $= A - 2/5\ (A - 52)$

Idealgewicht für Frauen: Normalgewicht - 15 %
Idealgewicht für Männer: Normalgewicht - 10 %

Übergewicht für Frauen und Männer: Normalgewicht + 10 %
Untergewicht für Frauen und Männer: Idealgewicht - 10 %

oder vereinfacht:

Untergewicht für Frauen: Normalgewicht - 23.5 %
Untergewicht für Männer: Normalgewicht - 19.0 %

Angewandt auf das Krankengut, ergibt sich folgende Aufteilung:

Patienten ohne Therapie:	Untergewichtige (UG)	: 4
	Normalgewichtige (NG)	: 44
	Übergewichtige (ÜG)	: 15
Bestrahlte Patienten:	Untergewichtige (UG)	: 6
	Normalgewichtige (NG)	: 72
	Übergewichtige (ÜG)	: 27

D. Bestimmung der Überlebenszeit und Krankheitsdauer in Abhängigkeit vom Körpergewicht

In dieser Arbeit wurden die arithmetischen Mittelwerte der Überlebenszeiten und Krankheitsdauer in allen Tabellen (Tab.13 bis Tab.26) verwendet und in Monaten angegeben. Die dafür geeigneten der erhaltenen Mittelwerte wurden mit dem Student-t-Test hinsichtlich ihrer Aussagekraft überprüft. Zu diesen Ergebnissen wird im Kapitel E gesondert Stellung genommen.

Um die mittlere Überlebenszeit und Krankheitsdauer bei bestrahlten und nicht-therapierten Patienten vergleichen zu können, wurden beide Patientengruppen nach gleichen Gesichtspunkten aufgeteilt. Bei der Aufgliederung des Patientengutes nach der Bestrahlungsdosis können die Ergebnisse naturgemäß nicht miteinander verglichen werden, so wurde diese Aufteilung gesondert und unabhängig von nicht-therapierten Patienten im Kapitel D, Abschnitt 6, angegeben.

1. Überlebenszeit und Krankheitsdauer

Um den Einfluß des Körpergewichts auf den Krankheitsverlauf bei Bronchialkarzinompatienten zu prüfen, stehen sowohl die Überlebenszeit (= ÜZ) als auch die Krankheitsdauer (= KD) als Beurteilungskriterium zur Verfügung. Die Überlebenszeit wird von der Stellung der Diagnose an gerechnet. Die Diagnose wiederum wird beim Bronchialkarzinom weitgehend durch die Röntgenuntersuchung einschließlich der Schichtaufnahmen des Bronchialbaumes und der Hiluslymphknotenregion gestellt. Eine letzte Sicherung ist allerdings nur histologisch möglich.

Da bei allen Patienten ein gesichertes Bronchialkarzinom vorlag, welches aber bei 68 Patienten (= 28 Patienten ohne Therapie, 40 bestrahlte Patienten) histologisch nicht bestätigt werden konnte, wurde bei allen Patienten der positive Röntgenbefund als ausreichende Diagnose angenommen.

Die Krankheitsdauer setzt sich aus der Anamnesedauer und Überle-

benszeit zusammen. Die Anamnesezeit wird vom Beginn der ersten Symptome an gerechnet, welche als früheste Hinweise auf das Vorliegen eines Bronchialkarzinoms gedeutet werden konnten. Sie ist somit an subjektive Eindrücke von Arzt und Patient gebunden und kein völlig sicherer Anhaltspunkt.

Bedenkt man, daß die Überlebenszeit eigentlich auch ab einem willkürlichen Zeitpunkt (= Röntgendiagnose) gerechnet wird, so stellt man fest, daß die Krankheitsdauer durchaus ihre Berechtigung hat, zumal das Bronchialkarzinom lange Zeit im "Verborgenen" gedeiht, bevor die erste klinische Symptomatik einsetzt.

2. Aufteilung nach prozentualer Abweichung vom Normalgewicht

Die Begriffe "Untergewicht" oder "Übergewicht" beschreiben die Tatsache als solche, ohne irgendetwas über das Ausmaß des fehlerhaften Körpergewichts auszusagen. Aber gerade das ist bedeutungsvoll: Es ist medizinisch gesehen nicht gleichgültig, ob ein "Dicker" 5 % oder 30 % Übergewicht hat. Deswegen wurde das Patientengut, bestrahlte Patienten in Tabelle 13 und Patienten ohne kausale Therapie in Tabelle 14, nach prozentualer Abweichung vom Normalgewicht aufgeteilt.

Es zeigt sich bei bestrahlten Patienten im Gesamtergebnis - unabhängig von prozentualer Abweichung vom Normalgewicht -, daß die Übergewichtigen eine längere Überlebenszeit haben: 4.8 Monate längere als Normalgewichtige, 6.6 Monate längere als Untergewichtige. Dabei liegen die mit 20 - 30 % mehr Gewicht als dem Normalgewicht mit 11.8 Monaten um 0.8 Monate über dem Durchschnittswert, während sich die mit 10 - 20 % um 3.1 Monate unter dem Mittelwert befinden. Mehrgewicht von 30 - 40 % bedeutet eine Verringerung um 0.5 Monate gegenüber dem Durchschnittswert. Ein Patient hatte über 50 % Mehrgewicht und auch die längste Überlebenszeit: 45 Monate. Da es sich um nur einen Patienten handelt, ist diesem Wert keine besondere Aussagekraft zuzusprechen.

Zusammengefaßt kann man sagen, daß höheres Körpergewicht eine längere Überlebenszeit mit sich bringt, wobei der Wert um 20 - 30 %

optimal zu sein schein.

Bei Untergewichtigen ist eher das Gegenteil der Fall: Je geringer die Untergewichtigkeit, desto günstiger die Überlebenszeitdauer. Leider ist die Patientenzahl bei Untergewichtigen sehr klein und daher die Aussagen problematisch.

Vergleicht man die Anamnesezeiten im Gesamtergebnis der Tabelle 13, so unterscheidet sich die der Normalgewichtigen von der der Untergewichtigen nicht signifikant (um nur 0.5 Monate), während die der Übergewichtigen um 1.95 bzw. 2.65 Monate kürzer ist als die der untergewichtigen bzw. normalgewichtigen Patienten. Prüft man die in der Gesamtübersicht der Tabelle 13 ermittelten Mittelwerte der Überlebenszeiten und Krankheitsdauer mit dem Student-t-Test nach, die Varianzen (= (Standardabweichung)^2) auf Varianzgleichheit (= F-Test) und die jeweiligen Stichprobenumfänge auf Normalverteilung (= χ^2-Test), so erhält man folgende Ergebnisse (alle statistischen Ergebnisse sind bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % ermittelt):

Überlebenszeit:

1. Stichprobenumfang: 72 Patienten = Normalgewichtige (= NG)
2. Stichprobenumfang: 27 Patienten = Übergewichtige (= ÜG)

F-Test: Signifikanz (d.h. die Varianzen sind unterschiedlich)

t-Test: Signifikanz (d.h. die Mittelwerte sind wirklich unterschiedlich)

χ^2-Test: 1. Stichprobenumfang: keine Normalverteilung
2. Stichprobenumfang: keine Normalverteilung

Krankheitsdauer:

Bei gleichen Stichprobenumfängen wie bei der Überlebenszeit

F-Test: keine Signifikanz
t-Test: keine Signifikanz
χ^2-Test: beim ersten Stichprobenumfang: Signifikanz (d.h. keine Normalverteilung)
beim 2. Stichprobenumfang: keine Signifikanz (d.h. es liegt Normalverteilung der Stichprobe vor)

Bei gleichem Prüfverfahren, angewandt auf Normalgewichtige (72 Patienten) und Untergewichtige (6 Patienten), sind die Ergebnisse sowohl bei der Überlebenszeit als auch Krankheitsdauer "negativ", oder, statistisch ausgedrückt:

Überlebenszeit und Krankheitsdauer:

F-Test: keine Signifikanz (= Varianzgleichheit)
t-Test: keine Signifikanz (= die Mittelwerte sind in Wirklichkeit gleich)
χ^2-Test: bei Untergewichtigen nicht anwendbar
bei Normalgewichtigen Signifikanz
(= keine Normalverteilung der Stichprobe)

Wendet man das Verfahren nochmals an, diesmal bei Übergewichtigen (27 Patienten) und Untergewichtigen (6 Patienten), so kommt man zu folgenden Ergebnissen:

Überlebenszeit:

F-Test: Signifikanz
t-Test: Signifikanz
χ^2-Test: bei Übergewichtigen Signifikanz
bei Untergewichtigen nicht anwendbar.

Krankheitsdauer:

F-Test: Signifikanz
t-Test: keine Signifikanz
χ^2-Test: bei Übergewichtigen keine Signifikanz
bei Untergewichtigen nicht anwendbar

Die Diskussion der Ergebnisse erfolgt in Kapitel E.

Bei unbestrahlten Patienten (Tab.14) gibt es im Gesamtergebnis - unabhängig von prozentualer Abweichung vom Normalgewicht - fast keinen Unterschied in der Überlebenszeit zwischen Normal- und Übergewichtigen. Nur im Vergleich zu Untergewichtigen weisen die normal- und übergewichtigen Patienten eine Überlebenszeitverlängerung von 2.9 bzw. 2.8 Monaten auf. Ein Patient von über 40 % mehr Gewicht, als es dem Normalgewicht entspräche, liegt 2.1 Monate über der mittleren Überlebenszeit, alle anderen weichen nur unbedeutend vom Durchschnittswert ab. Bei den Untergewichtigen scheinen die mit 30 - 40 % weniger Körpergewicht länger zu leben, als die mit 10 - 20 %. Da die Anzahl der Patienten sehr klein ist, sind aber keine sicheren Aussagen möglich.

Prüft man in der Gesamtübersicht der Tabelle 14 (nicht-therapierte Patienten) die erhaltenen mittleren Überlebenszeiten und die Krankheitsdauer hinsichtlich des "Wahrheitsgehalts" ihrer Aussage, wie dies bereits bei bestrahlten Patienten (Tab.13) geschehen ist, erhält man folgende Ergebnisse:

Überlebenszeit und Krankheitsdauer:

1. Stichprobenumfang: 44 Patienten = Normalgewichtige (= NG)
2. Stichprobenumfang: 15 Patienten = Übergewichtige (= ÜG)

F-Test: keine Signifikanz
t-Test: keine Signifikanz
χ^2-Test: bei Übergewichtigen nicht nachprüfbar
bei Normalgewichtigen Signifikanz

Überlebenszeit und Krankheitsdauer:

1. Stichprobenumfang: 4 Patienten = Untergewichtige (= UG)
2. Stichprobenumfang: 44 Patienten = Normalgewichtige (= NG)

F-Test: Signifikanz
t-Test: Signifikanz
χ^2-Test: bei Normalgewichtigen Signifikanz
bei Untergewichtigen nicht anwendbar

Überlebenszeit und Krankheitsdauer:

1. Stichprobenumfang: 4 Patienten = Untergewichtige (= UG)
2. Stichprobenumfang: 15 Patienten = Übergewichtige (= ÜG)

F-Test: Signifikanz
t-Test: keine Signifikanz
χ^2-Test: bei beiden Stichproben nicht anwendbar

Die Diskussion dieser Ergebnisse erfolgt in Kapitel E.

Die weitere Unterteilung des Krankengutes erfolgt unabhängig von prozentualer Abweichung vom Normalgewicht, da die Größe bzw. der Umfang des Patientengutes es nicht erlauben: Die vergleichbaren Patientenzahlen wären noch geringer, als sie es bereits ohnehin sind, und besäßen keinerlei Aussagekraft mehr.

Tabelle 13: Bestrahlte Patienten
Überlebenszeit (= ÜZ) und Krankheitsdauer (= KD) bei prozentual unterschiedlicher Abweichung vom Normalgewicht. Die Patientenzahl ist in Klammern angegeben

	10-20 %		20-30 %		30-40 %		40-50 %		50-60 %		gesamt	
	ÜZ	KD	ÜZ	KD	ÜZ	KD	ÜZ	KD	ÜZ	KD	ÜZ	KD
UG	8.6	(1) 12.5	4.4	(4) 12.8	0.1	(1) 1.2	-	-	-	-	4.4	(6) 10.8
NG	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6.2	(72) 13.3
ÜG	7.9	(13) 11.7	11.8	(7) 17.9	10.5	(6) 14.2	-	-	45	(1) 55.3	11.0	(27) 15.45

Tabelle 14: Patienten ohne Therapie
Überlebenszeit (= ÜZ) und Krankheitsdauer (= KD) bei prozentual unterschiedlicher Abweichung vom Normalgewicht. Die Patientenzahl ist in Klammern angegeben

	10-20%		20-30%		30-40%		40-50%		gesamt	
	ÜZ	KD	ÜZ	KD	ÜZ	KD	ÜZ	KD	ÜZ	KD
UG	-	-	0.3	(2) 2.8	1.1	(2) 4.8	-	-	0.7	(4) 3.8
NG	-	-	-	-	-	-	-	-	3.6	(44) 8.6
ÜG	3.6	(6) 5.6	3	(6) 11.8	3.4	(2) 11.5	5.6	(1) 7.8	3.5	(15) 9

3. Aufteilung nach Histologie

Wie bereits erwähnt, spielt der histologische Typ des Bronchialkarzinoms eine bedeutende prognostische Rolle. Da das Patientengut zu klein es, um es, nach einzelnen histologischen Haupttypen aufgeteilt, beurteilen zu können, und weil sich die Prognose der kleinzelligen Karzinome signifikant von der der anderen unterscheidet, wurden diese in die Gruppe der nicht-kleinzelligen Tumoren zusammengefaßt. Die nicht-einzuordnenden Formen wurden ebenfalls getrennt betrachtet.

In Tabelle 15 (bestrahlte Patienten) zeigt sich sowohl bei den kleinzelligen als auch bei den nicht-kleinzelligen und nicht-einzuordnenden Tumoren bei Übergewichtigen eine um 4.4, 5.65 und 1.3 Monate längere Überlebenszeit als bei den Normalgewichtigen. Die Untergewichtigen sind mit so wenigen Patienten vertreten, daß Aussagen praktisch unmöglich sind; es scheint aber bei den kleinzelligen (2 Patienten) und nicht einzuordnenden Tumorformen (1 Pa-

tient) eine Überlebenszeitverkürzung gegenüber Normalgewichtigen um 3.3 und 1.2 Monate vorzuliegen; dagegen leben bei nicht-kleinzelligen Karzinomen die untergewichtigen Patienten (2 Patienten) um 1.5 Monate länger als die Normalgewichtigen (27 Patienten); dagegen ist bei der Krankheitsdauer genau das Gegenteil der Fall.

In Tabelle 15 (bestrahlte Patienten) sind sowohl die normalgewichtigen (27 Patienten) als auch die übergewichtigen Patienten (10 Patienten) bei nicht-kleinzelligen Karzinomen am stärksten vertreten, so daß hier die Überprüfung der Mittelwerte am sinnvollsten erscheint. Daraus ergibt sich:

Überlebenszeit und Krankheitsdauer:

1. Stichprobenumfang: 27 Patienten = Normalgewichtige (= NG)
2. Stichprobenumfang: 10 Patienten = Übergewichtige (= ÜG)

F-Test: Signifikanz
t-Test: keine Signifikanz
χ^2-Test: bei Normalgewichtigen Signifikanz
bei Übergewichtigen nicht anwendbar

In der Gesamtübersicht (Tab.15) - unabhängig vom Körpergewicht - ist die Überlebenszeit bei nicht-kleinzelligen Tumoren mehr als doppelt so lang wie bei den kleinzelligen Karzinomen (4.6 Monate länger); in der gleichen Gesamtübersicht der Tabelle 16 (Patienten ohne Therapie) sind in dieser Hinsicht keine signifikanten Unterschiede feststellbar. Von den nicht-therapierten Patienten leben ebenfalls die Übergewichtigen bei nicht-kleinzelligen und nicht-einzuordnenden Tumorformen um jeweils 1 und 2.8 Monate länger als Normalgewichtige.

Wie bereits bei bestrahlten, so sind auch bei nicht-therapierten Patienten sowohl die Normalgewichtigen als auch die Übergewichtigen am stärksten bei nicht-kleinzelligen Karzinomen vertreten, so daß hier ebenfalls eine statistische Überprüfung am sinnvollsten erscheint:

Überlebenszeit und Krankheitsdauer:

1. Stichprobenumfang: 19 Patienten = Normalgewichtige (= NG)
2. Stichprobenumfang: 6 Patienten = Übergewichtige (= ÜG)

F-Test: Signifikanz
t-Test: keine Signifikanz
χ^2-Test: bei beiden Stichproben nicht anwendbar

Die Untergewichtigen werden durch nur einen Patienten vertreten, der 1.8 Monate kürzer lebte als die Normalgewichtigen. Bei den kleinzelligen Karzinomen sind nur normalgewichtige Patienten vertreten. In der Gesamtübersicht (Tab.16, nicht-therapierte Patienten), die - unabhängig von histologischen Typen - ein Vergleich der Überlebenszeit in Abhängigkeit vom Körpergewicht bei histologisch gesicherten Patienten erlaubt, zeigt sich, daß die Übergewichtigen im Mittel 1.2 Monate länger leben als die Normalgewichtigen; in Tabelle 13 ist an der gleichen Stelle (= Gesamtübersicht) dagegen fast kein Unterschied in der Überlebenszeit festzustellen. Aus diesem Grunde wird an dieser Stelle ebenfalls eine statistische Überprüfung sinnvoll sein:

Überlebenszeit und Krankheitsdauer:

1. Stichprobenumfang: 26 Patienten = Normalgewichtige (= NG)
2. Stichprobenumfang: 8 Patienten = Übergewichtige (= ÜG)

F-Test: Signifikanz
t-Test: keine Signifikanz
χ^2-Test: bei Normalgewichtigen Signifikanz
bei Übergewichtigen nicht anwendbar

Die Diskussion der statistischen Ergebnisse erfolgt in Kapitel E.

Tabelle 15: Bestrahlte Patienten
Unterteilung nach Histologie; Überlebenszeiten (= ÜZ) und Krankheitsdauer (= KD). Die Patientenzahl ist in Klammern angegeben

	kleinzellige Karzinome		nicht-kleinzellige Karzinome		nicht-einzuordnende Karzinome		gesamt	
	ÜZ	KD	ÜZ	KD	ÜZ	KD	ÜZ	KD
UG	0.6	(2) 7.65	8.7	(2) 12.1	2	(1) 15.8	4.1	(5) 11
NG	3.9	(13) 9.4	7.2	(27) 13.6	3.2	(4) 21	6	(44) 13.3
ÜG	8.3	(3) 11.6	12.85	(10) 15.7	4.5	(3) 11.4	10.4	(16) 14.2
gesamt	4.3	(18) 9.6	8.9	(39) 14.3	3.5	(8) 16.8		

Tabelle 16: Patienten ohne Therapie
Unterteilung nach Histologie; Überlebenszeiten (= ÜZ) und Krankheitsdauer (= KD). Die Patientenzahl ist in Klammern angegeben

	kleinzellige Karzinome		nicht-kleinzellige Karzinome		nicht-einzuordnende Karzinome		gesamt	
	ÜZ	KD	ÜZ	KD	ÜZ	KD	ÜZ	KD
UG	-	-	0.3	(1) 2.2	-	-	0.3	(1) 2.2
NG	2.7	(3) 7.7	2.1	(19) 5.4	0.4	(4) 7.4	1.9	(26) 6
ÜG	-	-	3.1	(6) 12.75	3.2	(2) 5.7	3.1	(8) 11
gesamt	2.7	(3) 7.7	2.3	(26) 7	1.3	(6) 6.8		

4. Aufteilung nach Tumorstadium

Bei zwei Patienten ist der Tumorbefall regionärer Lymphknoten nicht gesichert, aber in Anbetracht der Tatsache, daß der Tumorbefall der regionären Lymphknoten, trotz klinisch nicht sichtbarer Manifestation, vor allem bei dem Patienten mit den Fernmetastasen, wahrscheinlich ist (das Tumorstadium läßt sich mit "nicht-blutigen" diagnostischen Methoden häufig nicht eindeutig bestimmen und fällt im allgemeinen günstiger aus, als es dem tatsächlichen Zustand entspricht), wurden bei der Auswertung die regionären Lymphknoten als befallen angesehen. Die eindeutige Entscheidung war anhand der damaligen Röntgenbefunde allein nicht zu treffen. Bei dieser Aufteilung wurden alle Patienten mit Fernmetastasen unabhängig vom Tumorstadium zusammengefaßt: Das scheint vertretbar, da die Todesursache bei Bronchialkarzinompatienten häufiger eine Folge der Metastasierung und weniger eine Folge von lokalen Komplikationen ist. Darüber hinaus wurden auch alle Metastasenformen (a, b und c) zusammengefaßt, damit das Patientengut nicht unnötig aufgesplittert wird, zumal alle sehr fortgeschrittene Karzinomformen mit ähnlich schlechter Prognose darstellen.

In Tabelle 17 (bestrahlte Patienten) ist bei allen Körpergewichtskategorien die Überlebenszeit um so länger, je "dicker" die Patienten sind. Die Untergewichtigen sind bei allen Tumorstadien in sehr kleiner Anzahl vorhanden (1 Patient, 2 Patienten, 3 Patienten), so daß die daraus entnommenen Ergebnisse jeglicher Stichhaltigkeit entbehren. Übergewichtige Patienten im Tumorstadium $T_2N_0M_0$ leben 15 Monate (1 Patient!), im Stadium $T_2N_1M_0$ 5.2 Monate, im Stadium $T_3N_1M_0$ 0.2 Monate, im Stadium $T_4N_1M_0$ 2.1 Monate und mit Fernmetastasen 1.2 Monate länger als die Normalgewichtigen. Allerdings liefert die Krankheitsdauer der Übergewichtigen nicht so "eindeutige" Ergebnisse: Im Tumorstadium $T_2N_1M_0$ liegt sie 2.3 Monate (Überlebenszeit 5.2 Monate) und bei Fernmetastasen nur 0.1 Monate (Überlebenszeit 1.2 Monate) über der der normalgewichtigen Patienten; in Stadien $T_3N_1M_0$ bzw. $T_4N_1M_0$ liegt sie sogar um 7.3 bzw. 6.8 Monate unter der

der Normalgewichtigen. Diese gegenteiligen Ergebnisse sind sicherlich zum Teil auf die geringe Patientenzahl in den entsprechenden Tumorstadien zurückzuführen.

Im Tumorstadium $T_2N_1M_0$ und mit Fernmetastasen bewegen sich sowohl bei Normalgewichtigen als auch bei Übergewichtigen die Patientenzahlen in Größenordnungen, die die Anwendung des Student-t-Tests sinnvoll erscheinen lassen:

Tumorstadium $T_2N_1M_0$:

Überlebenszeit:

1. Stichprobenumfang: 16 Patienten = Normalgewichtige (= NG)
2. Stichprobenumfang: 11 Patienten = Übergewichtige (= ÜG)

F-Test: Signifikanz
t-Test: keine Signifikanz
χ^2-Test: bei beiden Stichproben nicht anwendbar

Krankheitsdauer: bei gleichen Stichprobenumfängen wie bei der Überlebenszeit
F-Test: keine Signifikanz
t-Test: keine Signifikanz
χ^2-Test: wie bei der Überlebenszeit

Tumorstadium M_1:

Überlebenszeit:

1. Stichprobenumfang: 42 Patienten = Normalgewichtige (= NG)
2. Stichprobenumfang: 10 Patienten = Übergewichtige (= ÜG)

F-Test: keine Signifikanz
t-Test: keine Signifikanz
χ^2-Test: bei den Übergewichtigen nicht anwendbar
bei den Normalgewichtigen Signifikanz

Krankheitsdauer: Stichprobenumfang wie bei der Überlebenszeit
F-Test: keine Signifikanz
t-Test: keine Signifikanz
χ^2-Test: wie bei der Überlebenszeit

Wie man der Tabelle 18 (Patienten ohne Therapie) entnehmen kann, ist die Überlebenszeit normalgewichtiger Patienten bei allen Tumorstadien gegenüber der der Übergewichtigen länger. Im Stadium $T_3N_1M_0$ leben sie um 4.9 Monate, im Stadium $T_2N_1M_0$ um 1.625 Monate und mit Fernmetastasen um 0.8 Monate länger. Die Untergewichtigen sind nur mit Fernmetastasen vertreten, wo sie um 1.2 Monate kürzer als die normalgewichtigen Patienten am Leben bleiben. Da die Tumorstadien in der Tabelle 18 allgemein sehr geringe Patientenzahlen aufweisen, scheint eine Überprüfung der Mittelwerte mit dem Student-t-Test höchstens bei Patienten mit Fernmetastasen sinnvoll:

Überlebenszeit und Krankheitsdauer:

1. Stichprobenumfang: 34 Patienten = Normalgewichtige (= NG)
2. Stichprobenumfang: 9 Patienten = Übergewichtige (= ÜG)

F-Test: keine Signifikanz
t-Test: keine Signifikanz
χ^2-Test: bei Normalgewichtigen Signifikanz
bei Übergewichtigen nicht anwendbar

Vergleicht man die Gesamtübersichten der Tabellen 17 und 18, die unabhängig vom Körpergewicht die Überlebenszeiten bei einzelnen Tumorstadien wiedergeben, zeigt sich nur bei bestrahlten Patienten mit Fernmetastasen eine mehr als doppelt so lange Überlebensdauer im Vergleich zu nicht-therapierten Patienten (4 Monate bei bestrahlten, 1.6 Monate bei nicht-therapierten Patienten). Bei anderen Tumorstadien ist der Unterschied nicht so deutlich, im Stadium $T_2N_1M_0$ leben die nicht-therapierten Patienten um 0.4 Monate länger. In Tabelle 18 (Patienten ohne Therapie) ist die Überlebenszeit deutlich vom Tumorstadium abhängig, während bei bestrahlten Patienten (Tab.17) ein (!) Patient im Tumorstadium $T_1N_1M_0$ 3.5 Monate kürzer lebt als drei (!) Patienten im Tumorstadium $T_2N_0M_0$; Patienten im Stadium $T_4N_1M_0$ leben einen Monat kürzer als die mit Fernmetastasen!

Tabelle 17: Bestrahlte Patienten
Überlebenszeit (= ÜZ) und Krankheitsdauer (= KD) bei der Aufteilung nach Tumorstadium. Die Patientenzahl ist in Klammern angegeben

	$T_1N_1M_0$		$T_2N_0M_0$		$T_2N_1M_0$		$T_3N_1M_0$		$T_4N_1M_0$		M_1	
	ÜZ	KD	ÜZ	KD	ÜZ	KD	ÜZ	KD	ÜZ	KD	ÜZ	KD
UG	-	-	8.7	(1) 11.7	5.3	(2) 14.15	-	-	-	-	2.35	(3) 8.3
NG	12.5	(1) 15.4	12	(1) 12.8	11.6	(16) 19.2	9.4	(7) 17.5	2.3	(5) 16.3	3.8	(42) 10
ÜG	-	-	27	(1) 31.2	16.8	(11) 21.5	9.6	(2) 10.2	4.4	(3) 9.5	5	(10) 10.1
gesamt	12.5	(1) 15.4	16	(3) 18.5	13.2	(29) 19.7	9.4	(9) 15.9	3	(8) 13.7	4	(55) 10

Tabelle 18: Patienten ohne Therapie
Überlebenszeit (= ÜZ) und Krankheitsdauer (= KD) bei der Aufteilung nach Tumorstadium. Die Patientenzahl ist in Klammern angegeben

	$T_2N_1M_0$		$T_3N_1M_0$		$T_4N_1M_0$		M_1	
	ÜZ	KD	ÜZ	KD	ÜZ	KD	ÜZ	KD
UG	-	-	-	-	-	-	0.7	(4) 3.8
NG	(4) 14.125	16.8	10.4	(3) 21.1	2.7	(3) 6.5	1.9	(34) 6.7
ÜG	12.5	(2) 15.8	5.5	(3) 14.4	0.6	(1) 1.6	1.1	(9) 6.5
gesamt	13.6	(6) 16.45	8	(6) 17.8	2.2	(4) 5.3	1.6	(47) 6.45

5. Aufteilung nach Histologie und Tumorstadium

Bei der Aufgliederung der Patienten nach histologischem Befund und Tumorstadium wird das gesamte Patientengut (bestrahlte Patienten, Tab.19) so stark aufgesplittert, daß verbindliche Aussagen unmöglich sind: Fast immer stehen nur 1 - 2 Patienten zum Vergleich zur Verfügung; alle drei Körpergewichtskategorien sind nie gleichzeitig in gleichermaßen vertretbaren Patientenzahlen vorhanden. Ein eventuell lohnender Vergleich wäre bei nicht-kleinzelligen Tumoren im Stadium $T_2N_1M_0$ zwischen normal- und übergewichtigen Patienten möglich, wobei die Übergewichtigen um 4.9 Monate länger leben. Vergleicht man alle Spalten miteinander, stellt man fest, daß in der Mehrzahl der Fälle die übergewichtigen Patienten länger leben als Normalgewichtige, außer bei Patienten mit Fernmetastasen, wobei bei kleinzelligen und nicht-kleinzelligen Tumorformen die Normalgewichtigen länger am Leben bleiben. Die Überlebenszeit der Untergewichtigen ist immer kürzer als die der vergleichbaren normal- und übergewichtigen Patienten. Allerdings sind diese Beobachtungen aus den bereits erwähnten Gründen leicht anzuzweifeln.

Der Student-t-Test kann sinnvoll nur im Tumorstadium $T_2N_1M_0$ bei nicht-kleinzelligen Karzinomen bei normal- und übergewichtigen Patienten angewandt werden:

Überlebenszeit:

1. Stichprobenumfang: 7 Patienten = Normalgewichtige (= NG)
2. Stichprobenumfang: 5 Patienten = Übergewichtige (= ÜG)

F-Test: keine Signifikanz
t-Test: keine Signifikanz
χ^2-Test: bei beiden Stichproben nicht anwendbar

Krankheitsdauer: bei gleichen Stichproben wie Überlebenszeit
F-Test: Signifikanz
t-Test: keine Signifikanz
χ^2-Test: wie bei der Überlebenszeit

(Diskussion siehe Kapitel E).

In Tabelle 20 (Patienten ohne Therapie) treten die gleichen Schwierigkeiten in der Beurteilung der Ergebnisse auf. Deswegen wird nicht näher darauf eingegangen, da das analysierte Krankengut für eine derartige Aussage nicht ausreicht, zumal noch andere Kriterien bei der Parzellierung zu beachten wären.

Tabelle 19: Bestrahlte Patienten

Überlebenszeit (= ÜZ) und Krankheitsdauer (= KD) bei der Aufteilung nach Histologie und Tumorstadium. Die Patientenzahl ist in Klammern angegeben

		$T_2N_0M_0$		$T_2N_1M_0$		$T_3N_1M_0$		$T_4N_1M_0$		M_1	
		ÜZ	KD	ÜZ	KD	ÜZ	KD	ÜZ	KD	ÜZ	KD
klein-	UG	-	-	-	-	-	-	-	-	0.6	(2) 7.65
zellige Karzi-	NG	-	-	8.1	(2) 13.8	-	-	-	-	3.2	(11) 8.6
nome	ÜG	-	-	23.1	(1) 28.7	-	-	-	-	0.85	(2) 3.15
nicht-	UG	8.7	(1) 11.6	8.6	(1) 12.5	-	-	-	-	-	-
klein-			(1)		(2)		(2)		(4)		(13)
zellige Karzi-	NG	12	12.8	14.6	19.5	7.2	22.9	2.4	7.2	4.7	11.8
nome	ÜG	-	-	19.5	(1) 22.7	16.2	(1) 16.4	3.2	(2) 8.7	4.3	(2) 5
nicht-	UG	-	-	2	(1) 15.8	-	-	-	-	-	-
einzu-					(1)		(1)		(1)		(1)
ordnende Karzi-	NG	-	-	5.6	8.3	4.2	20.3	1.5	52.5	1.4	3
nome	ÜG	-	-	7.9	(1) 8.6	-	-	-	-	2.9	(2) 12.8

Tabelle 20: Patienten ohne Therapie
Überlebenszeit (= ÜZ) und Krankheitsdauer (= KD) bei der Aufteilung nach Histologie und Tumorstadium. Die Patientenzahl ist in Klammern angegeben

		$T_2N_1M_0$		$T_3N_1M_0$		$T_4N_1M_0$		M_1	
		ÜZ	KD	ÜZ	KD	ÜZ	KD	ÜZ	KD
kleinzellige Karzinome	UG	-	-	-	-	-	-	-	-
	NG	-	-	5.9	(1) 15.2	-	-	1.2	(2) 4
	ÜG	-	-	-	-	-	-	-	-
nichtkleinzellige Karzinome	UG	-	-	-	-	-	-	0.3	(1) 2.2
	NG	1.8	(1) 3.7	-	-	2.3	(2) 7.2	2.1	(16) 5.3
	ÜG	-	-	7.8	(2) 20.3	0.6	(1) 1.6	0.65	(3) 11.4
nichteinzuordnende Karzinome	UG	-	-	-	-	-	-	-	-
	NG	-	-	-	-	-	-	0.4	(4) 7.4
	ÜG	-	-	-	-	-	-	3.2	(2) 5.7

6. Aufteilung nach der Bestrahlungsdosis

Es soll die Auswirkung der Strahlentherapie bzw. erhaltener Gesamtherddosis (GHD) hinsichtlich der Überlebenszeit und in Abhängigkeit vom Körpergewicht ermittelt werden. Ein Vergleich mit Patienten, die keiner Therapie unterzogen wurden, ist somit nicht möglich. Da sich der Stellenwert der Radiotherapie bei der Behandlung von Karzinompatienten auch nach Einführung der Megavolttherapie, trotz mancher Verbesserungen, nicht verändert hatte, werden im folgenden nur die Gesamtherddosen berücksichtigt.

Die Strahlendosen bis 2000 rd haben keine oder zumindest eine sehr geringe Wirkung auf den Tumor, solche bis 4000 rd dienen rein palliativen Zwecken, dagegen können Gesamtherddosen ab 4000 rd schon kurative Erfolge haben (zumindest bei kleinzelligen Karzinomen).

Das Patientengut wurde entsprechend der Wirkung der Strahlendosen in drei Gruppen unterteilt: je eine, bis 2000 rd, bis 4000 rd und ab 4000 rd.

In Tabelle 21 sind die Überlebenszeiten der drei Gruppen jeweils in Abhängigkeit vom Körpergewicht angegeben. Dabei weisen die Normalgewichtigen bei GHD bis 2000 rd die längste Überlebenszeit auf (um 0.6 Monate länger als die Übergewichtigen), während bei GHD bis 4000 rd und ab 4000 rd die Übergewichtigen eine 1.7 bzw. 5.9 Monate längere Überlebensdauer als die Normalgewichtigen und bei GHD ab 4000 rd 6.95 Monate längere Überlebenszeit haben als die Untergewichtigen (2 Patienten). Versucht man diese Ergebnisse mit dem Student-t-Test nachzuprüfen, wobei es bei der Strahlendosis ab 4000 rd am günstigsten erscheint, so erhält man folgendes:

Überlebenszeit:

1. Stichprobenumfang: 29 Patienten = Normalgewichtige (= NG)
2. Stichprobenumfang: 17 Patienten = Übergewichtige (= ÜG)

F-Test: Signifikanz
t-Test: keine Signifikanz
X^2-Test: bei Normalgewichtigen Signifikanz
bei Übergewichtigen nicht anwendbar

Krankheitsdauer: bei gleichem Stichprobenumfang wie bei der Überlebenszeit

F-Test: Signifikanz
t-Test: keine Signifikanz
X^2-Test: bei Normalgewichtigen keine Signifikanz
bei Übergewichtigen nicht anwendbar

Es fällt weiter auf, daß untergewichtige Patienten häufiger nur Strahlendosen bis 2000 rd erhielten (4 Patienten; 2 Patienten bekamen über 4000 rd), während Übergewichtige hauptsächlich Dosen ab 4000 rd bekamen (5 Patienten bis 2000 rd; 5 Patienten bis 4000 rd; 17 Patienten ab 4000 rd!). Normalgewichtige Patienten zeigen dagegen eine gleichmäßigere Verteilung (21 Patienten bis 2000 rd; 22 Patienten bis 4000 rd; 29 Patienten ab 4000 rd), wobei rund 1/3 mehr Patienten Dosen ab 4000 rd bekamen als Dosen bis 2000 rd. Eine weitere Unterteilung erfolgte nach Tumorstadien, Histologie sowie Tumorstadium + Histologie.

Tabelle 21: Aufgliederung nach der Bestrahlungsdosis (GHD)
Überlebenszeit (= ÜZ) und Krankheitsdauer (= KD)

	GHD bis 2000 rd			GHD bis 4000 rd			GHD ab 4000 rd		
	UG	NG	ÜG	UG	NG	ÜG	UG	NG	ÜG
ÜZ	3	3.7	3.1	-	5.9	7.6	7.25	8.3	14.2
KD	10.7	10.6	8.5	-	12.9	13.3	11.1	15.5	18.1
Patienten	4	21	5	-	22	5	2	29	17

a) Aufteilung nach Tumorstadium

Anhand der Tabelle 22 fällt auf, daß bei Dosen bis 4000 rd die normalgewichtigen Patienten mit allen Tumorstadien vertreten sind, während die Übergewichtigen nur mit Fernmetastasen in Erscheinung treten; trotzdem ist die Überlebenszeit der übergewichtigen Patienten immer noch um 1.7 Monate länger (siehe Tab.21); vergleicht man nur diejenigen mit Fernmetastasen, leben sie sogar 3.3 Monate länger.

Prüft man nur die Normalgewichtigen und Übergewichtigen mit Fernmetastasen bei GHD ab 4000 rd mit dem Student-t-Test nach, ergibt sich:

Überlebenszeit und Krankheitsdauer:

1. Stichprobenumfang: 12 Patienten = Normalgewichtige (= NG)
2. Stichprobenumfang: 5 Patienten = Übergewichtige (= ÜG)

F-Test: Signifikanz
t-Test: keine Signifikanz
χ^2-Test: bei Normalgewichtigen und Übergewichtigen nicht anwendbar

Im Tumorstadium $T_2N_1M_0$ bei Gesamtherdosis ab 4000 rd leben die übergewichtigen Bronchialkarzinompatienten 5.6 Monate länger als die Normalgewichtigen.

Auch dieses Ergebnis läßt sich mit dem t-Test nachprüfen:

Überlebenszeit:

1. Stichprobenumfang: 9 Patienten = Normalgewichtige (= NG)
2. Stichprobenumfang: 10 Patienten = Übergewichtige (= ÜG)

F-Test: keine Signifikanz
t-Test: keine Signifikanz
χ^2-Test: bei beiden Stichprobenumfängen nicht anwendbar

Krankheitsdauer: Stichprobenumfang wie bei der Überlebenszeit
F-Test: Signifikanz
t-Test: keine Signifikanz
χ^2-Test: wie bei der Überlebenszeit

Die anderen Stadien verfügen nur über sehr unterschiedlich große vergleichbare Patientengruppen (z.B. GHD bis 2000 rd Stadium M_1: Normalgewichtige: 15 Patienten; Übergewichtige: 2 Patienten; Untergewichtige: 2 Patienten; die normalgewichtigen Patienten leben mit 2.4 Monaten am längsten), oder die einzelnen Stadien sind jeweils nur durch 1 - 2 Patienten vertreten. Dadurch ist die Aussage auch häufig uneinheitlich: einmal leben die Übergewichtigen am längsten, das andere Mal die Normalgewichtigen. Die untergewichtigen Patienten (1 Patient!) haben bei der GHD ab 4000 rd im Stadium M_1 einmal sogar die längste Überlebenszeit: 0.1 Monate länger als die Normalgewichtigen und 2.2 Monate länger als die übergewichtigen Patienten.

Tabelle 22: Aufgliederung nach der Bestrahlungsdosis (GHD)
Überlebenszeit (= ÜZ) und Krankheitsdauer (= KD) bei der Aufteilung nach dem Tumorstadium. Die Patientenzahl ist in Klammern angegeben

		$T_1N_1M_0$		$T_2N_0M_0$		$T_2N_1M_0$		$T_3N_1M_0$		$T_4N_1M_0$		M_1	
		ÜZ	KD	ÜZ	KD	ÜZ	KD	ÜZ	KD	ÜZ	KD	ÜZ	KD
GHD bis 2000 rd	UG	-	-	8.7	(1) 11.7	2	(1) 15.8	-	-	-	-	0.6	(2) 7.65
	NG	-	-	-	-	12.4	(3) 14.8	2.1	(1) 3.2	1.3	(2) 29.4	2.4	(15) 7.8
	ÜZ	-	-	-	-	7.8	(1) 8.6	-	-	3.2	(2) 8.7	0.5	(2) 8.3
GHD bis 4000 rd	UG	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	NG	12.5	(1) 15.4	12	(1) 12.8	9.3	(4) 27.3	7.9	(3) 20	2.5	(1) 5.5	3.3	(12) 6.7
	ÜG	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7.6	(5) 13.3
GHD ab 4000 rd	UG	-	-	-	-	8.6	(1) 12.5	-	-	-	-	5.8	(1) 9.7
	NG	-	-	-	-	12.1	(9) 17	13.2	(3) 19.7	3	(2) 8.5	5.7	(15) 14.7
	ÜG	-	-	27	(1) 31.2	17.7	(10) 22.7	9.6	(2) 10.2	6.7	(1) 10.8	3.6	(3) 6

b) Aufteilung nach Histologie

In Tabelle 23 sind in der Gesamtübersicht, die die Überlebenszeit unabhängig vom histologischen Typ darstellt, etwas andere Ergebnisse wie in Tabelle 21 festzustellen. Bei GHD bis 2000 rd leben die Normalgewichtigen am längsten (0.9 bzw. 0.2 Monate länger als Untergewichtige bzw. Übergewichtige), bei GHD bis 4000 rd ebenfalls (3.2 Monate länger als übergewichtige Patienten, Untergewichtige sind nicht vertreten), allerdings ist bei der GHD ab 4000 rd die Überlebenszeit der übergewichtigen Patienten mit 16.5 Monaten signifikant höher als die der Normalgewichtigen (7.7 Monate) und Untergewichtigen (8.6 Monate: 1 Patient!). Prüft man diese Aussage mit dem Student-t-Test nach, so ergibt sich:

Überlebenszeit und Krankheitsdauer:

1. Stichprobenumfang: 20 Patienten = Normalgewichtige (= NG)
1. Stichprobenumfang: 9 Patienten = Übergewichtige (= ÜG)

F-Test: Signifikanz
t-Test: keine Signifikanz
χ^2-Test: bei Normalgewichtigen Signifikanz
bei Untergewichtigen nicht anwendbar

Bei nicht-kleinzelligen Karzinomen und GHD ab 4000 rd leben die Übergewichtigen 4.7 Monate länger als die Normalgewichtigen. Auch diese Aussage läßt sich statistisch nachprüfen:

Überlebenszeit:

1. Stichprobenumfang: 10 Patienten = Normalgewichtige (= NG)
2. Stichprobenumfang: 8 Patienten = Übergewichtige (= ÜG)

F-Test: keine Signifikanz
t-Test: keine Signifikanz
χ^2-Test: bei beiden Stichproben nicht anwendbar

Krankheitsdauer: Stichprobenumfang wie bei der Überlebenszeit
F-Test: Signifikanz
t-Test: keine Signifikanz
χ^2-Test: wie bei der Überlebenszeit

Andere Ergebnisse kann man aufgrund der sehr geringen Anzahl vergleichbarer Patienten nicht verwerten: Die Werte erlauben auch keine einheitliche Aussage, einmal leben die Untergewichtigen länger, dann die Normalgewichtigen oder die Übergewichtigen.

Tabelle 23: Aufgliederung nach der Bestrahlungsdosis (GHD)
Überlebenszeit (= ÜZ) und Krankheitsdauer (= KD) bei der Aufteilung nach Histologie. Die Patientenzahl ist in Klammern angegeben

		kleinzellige Karzinome		nicht-kleinzellige Karzinome		nicht-einzuordnende Karzinome		gesamt	
		ÜZ	KD	ÜZ	KD	ÜZ	KD	ÜZ	KD
GHD bis 2000 rd	UG	0.6	(2) 7.65	8.7	(1) 11.6	2	(1) 15.8	3	(4) 10.7
	NG	2	(3) 5.75	5	(10) 11.7	1.5	(2) 27.8	3.9	(15) 12.7
	ÜG	0.8	(1) 3.2	3.2	(2) 8.8	7.9	(1) 8.6	3.7	(4) 7.3
GHD bis 4000 rd	UG	-	-	-	-	-	-	-	-
	NG	3.05	(2) 6.6	6.3	(7) 14.5	-	-	5.5	(9) 12.7
	ÜG	0.9	(1) 3.2	-	-	2.9	(2) 12.8	2.3	(3) 9.6
GHD ab 4000 rd	UG	-	-	8.6	(1) 12.5	-	-	8.6	(1) 12.5
	NG	4.8	(8) 11.45	10.6	(10) 15.9	4.9	(2) 14.3	7.7	(20) 13.9
	ÜG	23.1	(1) 28.7	15.3	(8) 17.5	-	-	16.2	(9) 18.7

c) Aufteilung nach Histologie und Tumorstadium

Obgleich diese Art der Aufteilung an sich die am meisten verwertbaren Ergebnisse bieten könnte, ist sie im Falle dieser Studie praktisch wertlos, weil:

1) in der gesamten Tabelle 24 nirgends untergewichtige, normalgewichtige und übergewichtige Patienten unter gleichen Bedingungen verglichen werden können.

2) die erforderliche Aufsplitterung (Parzellierung) des Patientengutes so stark ist, daß nur bei nicht-kleinzelligen Karzinomen, Tumorstadium $T_2N_1M_0$, GHD ab 4000 rd, 3 Patienten bei Normalgewichtigen und 5 Patienten bei Übergewichtigen vorhanden sind (es ist die höchste vergleichbare Patientenzahl in der gesamten Tabelle 24; die normalgewichtigen Patienten leben 0.2 Monate länger) und verglichen werden können. In Anbetracht so geringer Patientenzahlen erscheint auch eine statistische Überprüfung sinnlos. An anderen Stellen ist das vergleichbare Krankengut noch kleiner und damit nicht mehr aussagekräftig.

3) die Ergebnisse keine einheitliche Aussage erkennen lassen.

Es ist somit deutlich gemacht worden, daß nur die Zusammenarbeit von mehreren Großkliniken oder überhaupt ein zentrales Krebsregister, das alle Erkrankten nach Grunddaten erfaßt und somit Auswertungen nach verschiedenen Gesichtspunkten ermöglicht, in der Lage sein dürfte, über den Stellenwert einer Therapie etwas auszusagen, ebenso wie über die Möglichkeit, Basiswissen zu vermitteln.

Tabelle 24: Aufgliederung nach der Bestrahlungsdosis (GHD)
Überlebenszeit (= ÜZ) und Krankheitsdauer (= KD) bei der Aufteilung nach Histologie und Tumorstadium. Die Patientenzahl ist in Klammern angegeben

	kleinzellige Karzinome								nicht-kleinzellige Karzinome								nicht-einzuordnende Karzinome							
	$T_2N_1M_0$		$T_3N_1M_0$		M_1		$T_2M_0N_0$		$T_2N_1M_0$		$T_3N_1M_0$		$T_4N_1M_0$		M_1		$T_2N_1M_0$		$T_3N_1M_0$		$T_4N_1M_0$		M_1	
	ÜZ	KD	ÜZ	KD	ÜZ	KD	ÜZ	KD	ÜZ	KD	ÜZ	KD	ÜZ	KD	ÜZ	KD	ÜZ	KD	ÜZ	KD	ÜZ	KD	ÜZ	KD
UG	–	–	–	–	0.6	(2) 7.65	8.7	(1) 11.6	–	–	–	–	–	–	–	–	2	(1) 15.8	–	–	–	–	–	–
NG	–	–	–	–	2.2	(3) 5.75	–	–	15	(2) 16.8	–	–	1.2	(1) 6.4	2.6	(7) 11	–	–	–	–	1.5	(1) 52.5	1.4	(1) 3
ÜG	–	–	–	–	0.8	(1) 3.2	–	–	–	–	–	–	3.2	(2) 8.8	–	–	7.9	(1) 8.6	–	–	–	–	–	–
UG	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
NG	–	–	–	–	3.05	(2) 6.6	12	(1) 12.8	6.6	(2) 15.65	7.2	(2) 22.9	2.5	(1) 5.5	1.8	(1) 6	–	–	–	–	–	–	–	–
ÜG	–	–	–	–	0.9	(1) 3.2	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	2.9	(2) 12.8
UG	–	–	–	–	–	–	–	–	8.6	(1) 12.5	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
NG	8.1	(2) 13.8	–	–	3.7	(6) 10.65	–	–	19.7	(3) 23.7	–	–	3	(2) 8.5	8.2	(5) 14.1	5.6	(1) 8.3	4.2	(1) 20.3	–	–	–	–
ÜG	23.1	(1) 28.7	–	–	–	–	–	–	19.5	(5) 22.7	16.2	(1) 16.4	–	–	4.3	(2) 5	–	–	–	–	–	–	–	–

E. Angewandte statistische Methoden und deren Aussagekraft

Aussagen, die allein anhand errechneter Mittelwerte gemacht werden, sind, zumindest bei kleineren Stichprobenumfängen - was in dieser Studie mit Sicherheit der Fall ist - nicht zuverlässig genug, d.h. der Zufall könnte zu sehr "seine Hand im Spiel haben".

Der gebräuchlichste Test für den Vergleich zweier Mittelwerte ist der Student-t-Test, in der Literatur auch vielfach einfach t-Test genannt.

Nach Angaben von SACHS (1979) gibt es zwei verschiedene; für die Anwendung des einen ist Voraussetzung Gleichheit der Varianzen, für den anderen nicht, bzw. er wird nur bei ungleichen Varianzen gebraucht. Aus diesem Grunde wurde auch immer der Vergleich zweier Varianzen, sog. F-Test, durchgeführt, der die richtige Anwendung der Formeln des t-Tests ermöglicht.

Sowohl der t-Test als auch der F-Test setzen allerdings Normalverteilung (oder zumindest angenäherte Normalverteilung) der Stichproben, sog. χ^2-Test, voraus; ist diese Voraussetzung nicht gegeben, sind sie in ihren Aussagen nicht zuverlässig. Deswegen wurde immer bei Anwendung des t-Tests auch die Normalverteilung geprüft, wie sie RASCH (1973) angibt. Dafür ist aber eine Mindestanzahl von 20 Patienten pro Stichprobe notwendig (der χ^2-Test ist nur dann anwendbar, wenn jede erwartete Klassenhäufigkeit mindestens 5 ist, ansonsten müssen benachbarte Klassen zusammengefaßt werden; außerdem ist die Mindestanzahl von Freiheitsgraden 1; das bedeutet, daß die Mindestanzahl der Klassen $k = 4$ sein muß, weil bei zwei geschätzten Parametern (Mittelwert und Standardabweichung) $k - 1 - 2$, also insgesamt 3 abgezogen werden, somit also 1 Freiheitsgrad übrigbleibt). Bei ungünstigen Werten kann es passieren, daß nicht einmal ein Stichprobenumfang von $n = 20$ für die Anwendung des χ^2-Tests ausreicht. Aus alledem wird verständlich, daß die Prüfung auf Normalverteilung bei sehr vielen Stichproben überhaupt nicht möglich war. Naturgemäß sind die Aussagen um so besser möglich, je größer die Stichproben. So gilt für den zweiseitigen t-Test (= t-Test bei ungleichen Varianzen), daß er gegen-

über Abweichungen von der Normalverteilung sehr robust ist, sobald:

1. $n_1 > 10$, $n_2 > 10$ und

2. $1/4 \leqslant \frac{n_1}{n_2} \leqslant 4$

ist. Bei ausgesprochen schiefen Verteilungen nicht zu unterschiedlichen Verteilungstyps sollte $n_1 = n_2 \geqslant 20$ sein (SACHS, 1979).

Angewandt auf das Patientengut dieser Studie, liefert der t-Test recht entmutigende Ergebnisse: Er ist im ganzen in nur 4 Fällen signifikant, d.h. nur 4mal könnte man bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % mit tatsächlich unterschiedlichen Mittelwerten rechnen, und zwar bei der Überlebenszeit von normal- und übergewichtigen Patienten (Gesamtübersicht der Tab.13), bei der Überlebenszeit von Über- und Untergewichtigen in der gleichen Tabelle und bei der Überlebenszeit und Krankheitsdauer bei Untergewichtigen und Normalgewichtigen in der Gesamtübersicht der Tabelle 14. Bei keiner der Stichproben liegt Normalverteilung vor: d.h., daß diese Ergebnisse auch zufällig sein können. Bei der Überlebenszeit von Übergewichtigen und Untergewichtigen (Tab.13) liegen Stichprobenumfänge von 27 und 6 Patienten vor; da, wie oben erwähnt, der zweiseitige t-Test zwar gegen Abweichungen von der Normalverteilung sehr robust ist, allerdings nur unter den genannten Bedingungen, diese wiederum hier in keinem Fall gegeben sind (27 : 6 = 4.5), muß das Ergebnis doch stark angezweifelt werden. Genauso sieht es aus bei "positivem" t-Test der Überlebenszeit und Krankheitsdauer bei untergewichtigen und normalgewichtigen Patienten (Tab.14, nicht therapierte Patienten). Allerdings liegen die Dinge anders bei der Überlebenszeit von Normalgewichtigen und Übergewichtigen (Tab.13, bestrahlte Patienten); hier ist zwar ebenfalls keine Normalverteilung der Stichproben gegeben, aber fast sämtliche Bedingungen für den zweiseitigen t-Test sind gegeben ($n_1 > 10$, $n_2 > 10$; 72 : 27 = 2.6; nur die Bedingung $n_1 = n_2 \geqslant 20$ ist nicht ganz erfüllt), so daß die nicht

vorhandene Normalverteilung beider Stichproben nicht so ins Gewicht fällt. Das sind selbstverständlich alles Vermutungen, die weiterer Nachprüfung bedürfen, denn bei der Krankheitsdauer der gleichen Stichproben ist zwar bei übergewichtigen Patienten Normalverteilung gegeben (bei Normalgewichtigen allerdings nicht), aber sowohl der t-Test als auch der F-Test fallen negativ aus (dazu muß man betonen, daß diesmal nicht der zweiseitige t-Test verwendet wurde, da der F-Test keine Signifikanz aufwies).

Wie bereits festgestellt, können die Ergebnisse des t-Tests in allen anderen Fällen als den oben erwähnten als negativ bezeichnet werden. Der Grund dafür könnte in der meistens nicht vorhandenen Normalverteilung zu suchen sein, aber was eigentlich noch mehr ins Auge fallen sollte: Bei mindestens einem der immer zwei einander gegenüberstehenden Stichprobenumfänge konnte der χ^2-Test infolge zu geringer Patientenanzahl überhaupt nicht angewandt werden (nur im Kapitel C, bei der Untersuchung, inwieweit der Lokalisation des Tumors eine prognostische Bedeutung zukommt, sind bei bestrahlten Patienten genügend große Stichprobenumfänge gegeben, allerdings liegt keine Normalverteilung vor). Je stärker das Patientengut parzelliert war, je gleichmäßiger, homogener die Patientengruppen, desto kleiner wurden die vergleichbaren Stichproben, der χ^2-Test konnte immer häufiger nicht angewendet und damit die Aussage des t-Tests nicht beurteilt werden.

Zusammenfassend kann man folgende Ergebnisse verzeichnen:

1) Faßt man global alle normalgewichtigen und alle übergewichtigen bestrahlten Patienten zusammen, bekommt man mit dem t-Test ein positives Ergebnis; d.h. die Übergewichtigen scheinen tatsächlich länger zu leben.

2) Alle übrigen mit dem t-Test erhaltenen Aussagen sind zweifelhaft.

Anhand dieser Ergebnisse kann man mit aller Vorsicht behaupten, daß eine gewisse Tendenz erkennbar ist, aufgrund sehr geringen Patientengutes aber nicht mit Sicherheit vertreten werden kann. Unabhängig vom t-Test sollte man aber nicht vergessen, daß die

mittlere Überlebenszeit und Krankheitsdauer doch sehr häufig länger als die der vergleichbaren Untergewichtigen und Normalgewichtigen ist.

Im folgenden Kapitel werden deswegen in der Hauptsache die Ergebnisse, welche anhand der Mittelwerte gewonnen wurden, diskutiert und eventuelle Zusammenhänge aufgezeigt. Die Patientenzahl ist nämlich so klein, daß leider die Anwendung anderer statistischer Methoden (wie man aus dem Gesagten ersehen kann) keine sinnvollen Ergebnisse liefern kann.

F. Zusammenfassung und Diskussion

Zusammengefaßt kann man aus dieser retrospektiven Studie folgende Schlüsse ziehen:

1. Das Patientengut ist, um verbindliche Aussagen machen zu können, zu klein.
2. Nur globale Zusammenfassungen aller bestrahlten und unbestrahlten Patienten (also inhomogene Gruppen) können in ihren Aussagen und Ergebnissen - zumindest bedingt - verwertet werden. Die Anzahl untergewichtiger Patienten ist aber auch da sehr gering (6 Bestrahlte und 4 Unbestrahlte).
3. Anhand der ermittelten globalen Ergebnisse scheinen die übergewichtigen, bestrahlten Patienten die längste Überlebenszeit im Vergleich zu Normal- und Untergewichtigen zu haben; die Normalgewichtigen wiederum leben länger als die untergewichtigen Patienten.
4. Bei Patienten ohne Therapie sind die Ergebnisse anders: Da leben die normalgewichtigen Patienten am längsten, wobei der Unterschied in der Überlebenszeit zu den Untergewichtigen signifikant ist, zu den Übergewichtigen dagegen kaum bedeutend. Dieses Ergebnis könnte vielleicht so erklärt werden: Es gab vier Gründe, aus welchen die Patienten keine Therapie erhielten:
   1) Sie haben eine Therapie abgelehnt (3 Patienten)
   2) Das Tumorwachstum war so weit fortgeschritten, daß eine Heilung nicht mehr erwartet werden konnte, das subjektive Wohlbefinden des Patienten noch gut, so daß für eine palliative Therapie keine Indikation bestand (8 Patienten).
   3) Das Allgemeinbefinden war so schlecht, daß eine Bestrahlung dem Patienten nicht mehr zugemutet werden konnte (46 Patienten), wobei das Tumorstadium dem Allgemeinzustand nicht unbedingt entsprechen mußte.
   4) eine Therapie war vorgesehen, aber aus nicht näher beschriebenen Gründen doch nicht angewandt (6 Patienten).

Daraus geht hervor, daß die weit überwiegende Zahl der Patienten keiner Therapie unterzogen wurde, weil sie dieser Belastung nicht mehr gewachsen gewesen wäre. Dabei scheint das Allgemeinbefinden untergewichtiger Patienten, gemessen an der Überlebenszeitdauer, bei weitem das schlechteste gewesen zu sein, während die Normal- und Übergewichtigen ungefähr gleich lange (ca. 3 Monate länger als Untergewichtige) am Leben blieben.

Wie bereits erwähnt, ist Übergewichtigkeit sehr häufig mit "Schäden" am Organismus verbunden, die nicht unmittelbar erkennbar sein müssen, sondern sich erst bei zusätzlichen Belastungen negativ auswirken. So gesehen wirkt sie sich bei bereits schlechtem Allgemeinbefinden nicht als zusätzliche Reserve, sondern als zusätzliche Belastung aus.

Bei bestrahlten Patienten dagegen scheint die Übergewichtigkeit eine Garantie für Wohlbefinden und lange Überlebenszeitdauer zu sein: Von insgesamt 27 übergewichtigen Patienten haben 17 (= 63 %) Gesamtstrahlendosen über 4000 rd erhalten, bei Untergewichtigen dagegen haben von 6 Patienten 2 (= 33 %) eine Dosis über 4000 rd erhalten. Diese Garantie erlischt allerdings bei schlechtem Allgemeinzustand; Patienten, die einer Strahlendosis bis 2000 rd unterzogen wurden, zeigen in der Gesamtübersicht fast die gleiche Überlebenszeitdauer wie Patienten, die keine Therapie bekamen. Dieses Ergebnis ist nicht überraschend, wenn man bedenkt, daß Strahlendosen bis 2000 rd selten im Therapieplan vorgesehen waren, sondern sich in den meisten Fällen dadurch ergaben, daß die Bestrahlung wegen zunehmender Verschlechterung des Allgemeinbefindens abgebrochen werden mußte.

Aus dem bisher Gesagten kann man folgenden Schluß ziehen: Übergewicht bringt, im Vergleich zu Normal- und Untergewicht, Vorteile bei noch gutem Allgemeinzustand des Patienten hinsichtlich Überlebenszeitdauer und Anwendung wirkungsvoller Therapien.

Übergewicht bringt Nachteile gegenüber Normalgewicht, aber immer noch Vorteile gegenüber Untergewicht, bei bereits reduziertem Allgemeinzustand des Patienten hinsichtlich Überlebenszeitdauer und Anwendung wirkungsvoller Therapien.

Es wurde bereits mehrmals erwähnt, daß die Anzahl untergewichtiger Patienten im gesamten Krankengut sehr gering ist. Da das Normalgewicht anhand der Körperlänge und des Körpergewichts, ohne die Konstitution der einzelnen Patienten zu berücksichtigen, bestimmt wurde, sind "Fehler" bei der Unterteilung durchaus denkbar. Es wurde im Rahmen dieser Arbeit nicht auf die Problematik der Normalgewichtsbestimmung eingegangen, obwohl gerade dieser Punkt problematisch und Gegenstand vieler Diskussionen ist.

An dieser Stelle möchte ich anhand globaler Werte den Unterschied in der Patientenaufteilung und dem Überlebenszeiten sowie der Krankheitsdauer bei Benutzung einer Tabelle zeigen, welche die Society of Actuaries in Form einer "Build and Blood Pressure Study" in Chikago 1959 herausgegeben hat (Tabelle aus: Wissenschaftliche Tabellen Geigy, 1960, zit. nach RIES, 1970).

Tabelle 25: Bestrahlte Patienten

	Geigy-Tabelle			modifizierte Broca-Formel		
	Patienten	ÜZ	KD	Patienten	ÜZ	KD
UG	19	4	10.4	6	4.4	10.8
NG	70	6.8	13.6	72	6.2	13.3
ÜG	16	13.4	18.1	27	11	15.45

Tabelle 26: Patienten ohne Therapie

	Geigy-Tabelle			modifizierte Broca-Formel		
	Patienten	ÜZ	KD	Patienten	ÜZ	KD
UG	16	1.5	6.7	4	0.7	3.8
NG	39	4.25	8.6	44	3.6	8.6
ÜG	8	3.2	10.65	15	3.5	9

Obwohl die Anwendung dieser Tabelle die Zahl der Untergewichtigen erheblich steigert, die Zahl der Übergewichtigen dagegen senkt und die Zahl der Normalgewichtigen ungefährlich beläßt, verändern sich die Werte für die Überlebenszeit und Krankheitsdauer im allgemeinen nicht wesentlich. Die bereits geäußerten Erkenntnisse und Mutmaßungen, die sich bei der Anwendung der modifizierten Broca-Formel zeigten, werden eher deutlicher herausgehoben: Bei bestrahlten Patienten steigt die Überlebenszeitdauer der Übergewichtigen überproportional, und bei Patienten ohne Therapie zeigt sich die "Überlegenheit" Normalgewichtiger deutlicher (allerdings nicht bei der Krankheitsdauer der nicht-therapierten Patienten; dort sind die Übergewichtigen wieder im Vorteil).

Prüft man diese Aussagen mit dem Student-t-Test nach, kann man zusammenfassend feststellen (an dieser Stelle erscheint es nicht sinnvoll, jeden Test einzeln aufzuführen, sondern lediglich die wichtigsten Ergebnisse):

Bei bestrahlten Patienten ist der t-Test 2mal signifikant: bei untergewichtigen und normalgewichtigen Patienten und bei Unter- und Übergewichtigen. Bei Normalgewichtigen liegt keine Normalverteilung vor, bei den übrigen ist der χ^2-Test aus Mangel an Patienten nicht anwendbar; der F-Test ist überall signifikant, was die Anwendung des 2seitigen t-Tests ermöglicht; dieser wiederum ist sehr robust gegen Abweichungen von der Normalverteilung. Allerdings ist eine Bedingung, die seine Robustheit weiter erhöht (siehe Kapitel E) nicht erfüllt. Trotzdem kann man auch hier ein positives Ergebnis annehmen. Bei nicht-therapierten Patienten sind allerdings sämtliche Ergebnisse negativ.

Trotz der bei dieser Untersuchung erkennbaren Tendenzen darf man die Bedeutung der insgesamt geringen Anzahl von Patienten nicht unterschätzen. Es wird die Aufgabe weiterer Untersuchungen sein, die Aussagen dieser Studie zu überprüfen und eventuell zu bestätigen.

V. LITERATURVERZEICHNIS

ABE, R., KUMAGAI, N., HIROSAKI, A., NAKAMURA, T.
Biological characteristics of breast cancer in obesity
Tohoku J.Exp.Med. 120:351-359 (1976)

AKER, S.N.
Oral feedings in the cancer patient
Cancer 43:2103-2107 (1979)

ARIEL, J.M., GREENBERG, J.
Obesity obscuring breast cancer: a case report
J.Surg.Oncol. 9:45-47 (1977)

ARNDT, J.
Die bösartigen Neubildungen der Bronchien und Alveolen
In: Indikationen und Grenzen der Strahlentherapie bösartiger Neubildungen, S.126-172
Gustav-Fischer-Verlag Stuttgart (1973)

AXTELL, L.M., ASIRE, A.J., MYERS, M.H. (Hrsg.) (zit. nach HERMANEK, 1979)
Cancer patient survival
Report no.5
National Cancer Institute, Bethesda (1976)

BECKER, H., BORST, H.G., BRIELER, H.S. et al.
Ergebnisse der operativen Behandlung des Bronchialkarzinoms
Dtsch.Med.Wochenschr. 101:1553-1557 (1976)

BOUNOUS, G., HUGON, J.M., GENTILE, J.S. (zit. nach JEHN, 1979)
Elemental diet in management of intestinal lesion produced by 5-fluorouracil in man
Canad.J.Surg. 14:298 (1971)

BOZZETTI, F., TERNO, G., PUPA, A., UCCELLINI, M. ROTA, G., EMANUELLI, H.
Parenteral hyperalimentation in patients with advanced neoplastic desease
Tumori 62:623-644 (1976)

BRENNAN, M.F.
Uncomplicated starvation versus cancer cachexia
Cancer Res. 37:2327-2335 (1977)

BROCK, J.F.
(zit. nach JEHN, 1979)
Dietary proteins in relation to man's health
Fed.Proc. 20:61 (1961)

COPELAND, E.M., MacFADYEN, B.V., LANZOTTI, V.J. DUDRICK, S.J.
Intravenous hyperalimentation as an adjunct to cancer chemotherapy
Am.J.Surg. 129:167-173 (1975)

COPELAND, E.M., DUDRICK, S.J., SOUCHON, E.A., MacFADYEN, B.V., RAPP, M.A.
Intravenous hyperalimentation as an adjunct to radiationtherapy
Cancer 39:609-616 (1977)

COPELAND, E.M., DALY, J.M., OTA, D.M., DUDRICK, S.J.
Nutrition, cancer and intravenous hyperalimentation
Cancer 43:2108-2116 (1979)

COSTA, G.
Cachexia, the metabolic component of neoplastic desease
Cancer 37:2327-2335 (1977)

DEITEL, M., VASIC, V., ALEXANDER, M.A.
Specialised nutritional support in the cancer patient: it is worthwhile?
Cancer 41:2359-2363 (1978)

DEO, M.G., RAMALINGASWAMI, V. (zit. nach JEHN, 1979)
Reaction of the small intestine to induced protein malnutrition in Rhesus-monkey. A study of cell population kinetics in the jejunum Gastroenterology 49:150 (1965)

DeWYS, W.D.
Anorexia in cancer patients Cancer Res. 37:2354-2358 (1977)

DIEHL, V.
Bronchialkarzinom: was bringt die Chemotherapie?
In: HARTWICH, G. (Hrsg.)
Aktuelle Therapie maligner Tumoren
Eli-Lilly, Bad Homburg (1979)

DONALDSON, S.S., LENON, R.A.
Alterations of nutritional status: impact of chemotherapy and radiation therapy
Cancer 43:2036-2052 (1979)

DONEGAN, W.L., HARTZ, A.J., RIMM, A.A.
The association of body weight with recurrent cancer of the breast
Cancer 41:1590-1594 (1978)

DUDRICK, S.J., MacFADYEN, B.V., SOUCHON, E.A., ENGLERT, D.M., COPELAND, E.M.
Parenteral nutrition techniques in cancer patient
Cancer Res. 37:2440-2450 (1977)

GILBY, E.D., BONDY, P.K., MORGAN, R.L., McELWAIN, T.J.
Combination chemotherapy for small cell carcinoma of the lung
Cancer 39:1959-1966 (1977)

GRAY, G.E., PIKE, M.C., HENDERSON, B.E.
Breast cancer incidence and mortality rates in different countries in relation to known risk factors and dietary practices
Br.J.Cancer 39:1-7 (1979)

GRECO, F.A., EINHORN, L.H., RICHARDSON, R.L., OLDHAM, R.K.
Small cell lung cancer: Progress and perspectives
Seminars in Oncology 5:323-335 (1978)

HAVEMANN, K.
(zit. nach HERMANEK, 1979)
Möglichkeiten der Chemotherapie
Symposium. Die Behandlung des Bronchialkarzinoms - Resignation oder neue Ansätze
Kiel, 24. März 1979 (1979)

HERMANEK, P., GALL, F.P.
Lungentumoren
Kompendium der klinischen Tumorpathologie, Band 2
S.35-41, S.77, S.113-125
Verlag Gerhard Witzstrock Baden-Baden - Köln - New York (1979)

HIGGINS, G.A.
(zit. nach HERMANEK, 1979)
Use of chemotherapy as an adjuvant to surgery bronchogenic carcinoma
Cancer 30:1383-1387 (1972)

HOLTMEIER, H.J.
Ernährung des gesunden und alternden Menschen
In: KÜHN, H.A. (Hrsg.)
Innere Medizin. Ein Lehrbuch für Studierende der Medizin und Ärzte, Band 2, S.567-569
Springer Verlag Berlin - Heidelberg - New York (1971)

HOPPE, R.
Lungenkrebsdiagnostik durch die bronchologischen Untersuchungsstellen im Lande Nordrhein-Westfalen (15 000 Fälle)
MD-GBK 6:3-34 (1974)

HÜRZELER, D.
Das Bronchialkarzinom aus der Sicht des Bronchologen
Verlag Hans Huber Bern - Stuttgart - Wien (1972)

ILLIGER, H.J., MARTZ, G.
Grundsätze der internistischen Tumortherapie
Deutsches Ärztebl. - Ärztl.Mittlg. 71, 42:3005-3010 (1974)

JEHN, U., WOHLRAB, A., WILMANNS, W.
Hinweise zur parenteralen Ernährung von Tumorpatienten
Dtsch.Med.Wschr. 104:536-540 (1979)

KOHLSCHUETTER, B., JEHN, U.
Die parenterale Ernährung bei aggressiver Chemotherapie verschiedener Neoplasien
Onkologie 1:31-34 (1978)

KREYBERG, L., LIEBOW, A.A., UEKLINGER, E.A.
(zit. nach HERMANEK, 1979)
Histological typing of lung tumors
WHO, Geneva (1967)

KUTTIG, H.
Die klinischen Applikationsverfahren zur Erzielung einer geeigneten Dosisverteilung
In: SCHERER, E. (Hrsg.)
Strahlentherapie, S.83-91
Springer Verlag Berlin - Heidelberg - New York (1976)

KUTTIG, H.,
WIELAND, C.
Strahlentherapie
In: RADIOLOGISCHES ZENTRUM DER UNIVERSITÄT HEIDELBERG (Hrsg.)
Kursus: Radiologie und Strahlenschutz, S.210-222
Springer Verlag Berlin - Heidelberg - New York (1976)

LANZOTTI, V.J.,
THOMAS, D.R.,
BOYLE, L.E.,
SMITH, T.L.,
GEHAN, E.A.,
SAMUELS, M.L.
Survival with inoperable lung cancer: an integration of prognostic variables based on simple clinical criteria
Cancer 39:303-313 (1977)

MÜLLER, W.E.
Chemotherapeutika
In: Chemotherapie von Tumoren. Biochemische Grundlagen, S.91
Chemieverlag Weinheim (1975)

MUGGIA, F.M.,
ROZENCWEIG, M. (Hrsg.)
(zit. nach HERMANEK, 1979)
Lung cancer: progress in therapeutic research
Raven Press, New York (1979)

OESER, H.,
GERSTENBERG, E.
(zit. nach ARNDT, 1973)
Wien.klin.Wschr. 77 (1965)

OTA, D.M.,
COPELAND, E.M.,
CORRIERE, J.N.,
DUDRICK, S.J.
The effects of nutrition and treatment of cancer on host immunocompetence
Surg.gynecol.obstet. 148:104-111 (1979)

OTT, G.,
KUTTIG, H.,
DRINGS, P. (Hrsg.)
Standardisierte Krebsbehandlung
Springer Verlag Berlin - Heidelberg - New York (1974)

PIZON, P.
(zit. nach ARNDT, 1973)
J.Chir. 75:287
Paris (1958)

RAMALINGASWAMI, V.,
DEO, M.G.,
SOOD, S.K.
(zit. nach JEHN, 1979)
Protein deficiency in Rhesus monkey
Publication No.843,
National Academy of Sciences.
Nutrional Research Council
(Washington D.C.) S.365 (1961)

RASCH, D.,
ENDERLEIN, G.,
HERRENDÖRFER, G.
Biometrie
Verfahren, Tabellen, angewandte
Statistik, S.119-121
VEB Deutscher Landwirtschaftsverlag
Stuttgart (1973)

RASSOW, J.
Physikalisch-methodische Grundlagen
In: SCHERER, E. (Hrsg.)
Strahlentherapie, S.56-70
Springer Verlag Berlin - Heidelberg
- New York (1976)

RIES, W.
Fettsucht
S.30-32
Johann Ambrosius Barth Leipzig
(1970)

ROUJEAU, J.,
PAILLAS, J.,
LANCRET, P.
(zit. nach ARNDT, 1973)
Arch.Anat.path.
6:305 (1958)

RUSS, J.E.,
DeWYS, W.D.
Correction of taste abnormality of
malignancy with intravenous hyper-
alimentation
Arch.Intern.Med. 138:799-800 (1978)

SACHS, L.
Statistische Methoden
S.48-52
Springer Verlag Berlin - Heidelberg - New York (1979)

SCHMIDT, G.C.
Adjuvante Chemotherapie bei soliden Tumoren
Verh.Dtsch.Krebsgesellsch. 1:69-79 (1976)

SCHULZE, W.
Röntgendiagnostik der oberen Speise- und Atemwege, der Atemorgane und des Mediastinums, Teil 4a
In: DIETHELM, L., HENCK, F., OLSSON, O., RANNINGER, K., STRNAD, F., VIETEN, H., ZUPPINGER, A. (Hrsg.)
Handbuch der medizinischen Radiologie, S.10-250
Springer Verlag Berlin - Heidelberg - New York (1974)

SEALY, R.
(zit. nach HERMANEK, 1979)
Combined radiotherapy and chemotherapy in non-small cell carcinoma of the lung
In: MUGGIA, F.M., ROZENCWEIG, H. (Hrsg.)
Lung cancer: Progress in therapeutic research
Raven Press, New York (1979)

SEIFERT, G.
Atmungsorgane
In: EDER, M., GEDIGK, P. (Hrsg.)
Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie und der Pathologischen Anatomie, S.631-632
Springer Verlag Berlin - Heidelberg - New York (1977)

SHIELDS, TH.W., HIGGINS, G.A.jr., KEEHN, M.S. (zit. nach HERMANEK, 1979) — Factors influencing survival after resection for bronchial carcinoma J.Thorac.Cardiovasc.Surg. 64:391-399 (1972)

SHILS, M.E. — Principles of nutritional therapy Cancer 43:2093-2102 (1979)

SKIPPER, H.E. — Kinetic considerations associated with therapy of solid tumors In: Proliferation and Spread of Neoplastic Cells, S.213 The Williams and Wilkins Co., Baltimore (1968)

THEOLOGIDES, A. — Nutritional management of the patient with advanced cancer Postgrad.Med. 61:97-101 (1977)

ULMER, W.T. — Krankheiten der Atmungsorgane In: KÜHN, H.A. (Hrsg.) Innere Medizin. Ein Lehrbuch für Studierende der Medizin und Ärzte, Band 1, S.599-601 Springer Verlag Berlin - Heidelberg - New York (1971)

VALASSI, K. — Nutritional management of cancer patients in a variety of therapeutic regimes Arch.Phys.Med.Rehab. 58:393-397 (1977)

WIRTHS, W.

Ermittlung des Ernährungszustandes
In: CREMER, H.D., HEILMEYER, L., HOLTMEIER, H.J., HÖTZEL, D., KÜHN, H.A., KÜHNAU, J., ZÖLLNER, N. (Hrsg.)
Ernährungslehre und Diätetik
Band 3: Angewandte Ernährungslehre, S.50-60
Georg Thieme Verlag Stuttgart
(1974)

Herrn Privatdozent Prof. Dr.med. K.H. SCHWABE, auf dessen Anregung diese Arbeit entstand, danke ich für die Überlassung des Themas und die Unterstützung bei der Durchführung derselben.

LEBENSLAUF

Am 7. Oktober 1954 wurde ich in Zagreb/Jugoslawien als Tochter der Eheleute Ivo und Dr.med. Tatjana Kalina, geborene Žukov, geboren. Dort besuchte ich ab September 1961 die Grundschule, bis ich im September 1965 auf das klassische Gymnasium überwechselte.

Im Sommer 1967 kam ich mit meiner Mutter nach Tuttlingen/BRD, wo ich das Gymnasium besuchte. Im September 1970 wechselte ich nach Konstanz auf das naturwissenschaftliche Alexander-von-Humboldt-Gymnasium und bestand dort im Mai 1974 das Abitur.

Im Oktober 1974 immatrikulierte ich mich an der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität in Bonn für das Studienfach Zahnmedizin und legte dort im Oktober 1975 das Vorphysikum, im März 1977 das Physikum und schließlich im Januar 1980 das Staatsexamen ab.